

La Coagulation du Sang chez les tuberculeux

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 7 Mai 1936

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} BINET (Anne-Marie)

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Nancy
Diplômée d'Hygiène et de Bactériologie

née le 24 août 1909, à Hayange (Moselle)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. PERRIN, Professeur	Président.
		RICHON, Professeur	Juges.
		P. SIMONIN, Agrégé	
		ABEL, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage
1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

La Coagulation du Sang chez les tuberculeux

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 7 Mai 1936

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} BINET (Anne-Marie)

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Nancy
Diplômée d'Hygiène et de Bactériologie

née le 24 août 1909, à Hayange (Moselle)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. PERRIN, Professeur	Président.
		RICHON, Professeur	Juges.
		P. SIMONIN, Agrégé	
		ABEL, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage
1936

UNIVERSITÉ DE NANCY - FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen: M. L. SPILLMANN, O *, I *.

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, *, I *; WEISS, O *, I *;
BOUIN, O *, I *; ANCEL, *, I *; GARNIER, *, I *; MACÉ, *, I *;
P. PARISOT, O *, I *; DUFOUR, *, I *; G. THIRY, *, I *.

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I *
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O *, I *
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRÉLICH, *, I *
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I *
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. FRUHNHOLZ, O *, I *
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I *
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I *
Histologie	M. R. COLLIN, *, I *
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I *
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I *
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I *
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I *
Clinique médicale	M. M. PERRIN, *, I *
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I *
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I *
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I *
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, I *
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSE, *, I *
Bactériologie et parasitologie médicale	M. DE LAVERGNE, *, I *
Thérapeutique	N.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, *, I * M. WATRIN, *, I *

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses	M. ABEL, *, I *, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A *, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A *, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, *, I *, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A *, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, *, I *, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, *, I *, prof. s. chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, *, I *, ag. l.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, *, I *, ch. du. c., ag. l.
Obstétrique	M. JOB, *, I *, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, *, A *, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A *, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, *, I *, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, *, I *, agrégé.
Education physique (I)	M. HAMEL, *, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Clinique neurologique (I)	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (I)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur. M. DOMBRAY, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. MERKLEN, A *	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A *
FLORENTIN.	MELNOTTE, O *	ABEL, *, I *
BODART.	MUTEL, *, I *	DROUET, A *
CHALNOT.	VERMELIN, *, A *	SIMONIN, A *
WOLFF, A *		

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, *, I *. S. RÉMY, I *; BUSQUET, I *;
M. FAIRISSE, I *; BINET, *, I *; BARTHÉLEMY, *, I *; LAMY, *, I *.

M. E. TRIBOLET, I *, Secrétaire.

(I) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS

A MES AMIS

AUX MALADES
DE L'HOPITAL-SANATORIUM VILLEMIN

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR MAURICE PERRIN

Professeur de Clinique médicale
Chevalier de la Légion d'honneur

A mes Juges:

M. LE PROFESSEUR L. RICHON

Professeur de Clinique médicale
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. SIMONIN

Chargé du cours de Pathologie générale
et de la Clinique des Maladies tuberculeuses

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. ABEL

Chargé du cours de Pathologie interne
et de la Clinique des Maladies tuberculeuses
Chevalier de la Légion d'honneur

PRÉFACE

A la fin de nos études médicales, ce nous est une joie de pouvoir exprimer notre reconnaissance à tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy.

A M. le Professeur Maurice PERRIN qui nous a toujours témoigné une sympathie dont nous sommes fière; d'abord comme externe, puis comme chef de clinique, nous avons profité de son enseignement, de son exemple et de ses conseils. C'est avec regret que nous l'avons vu quitter l'Hôpital-Sanatorium Villemin, mais nous nous sommes grandement réjouie que sa nomination à la Chaire de Clinique médicale permit au plus grand nombre de puiser dans sa vaste expérience clinique. Qu'il nous permette de l'assurer de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il veut bien continuer à nous manifester.

Dès le début et à chacune des étapes de nos études, M. le Professeur L. RICHON a été pour nous le Maître bienveillant et vénéré qui a contribué à notre formation médicale en nous faisant bénéficier de ses leçons cliniques et en incarnant à nos yeux les plus hautes qualités du médecin. De ce double enseignement, nous lui sommes profondément reconnaissante.

M. le Professeur E. ABEL a succédé à M. le Professeur M. PERRIN à l'Hôpital-Sanatorium Villemin. Il nous a été bien agréable de retrouver notre ancien

Maître et de profiter de l'exemple que constitue pour nous sa grande conscience professionnelle, son dévouement et sa bonté à l'égard des malades. Qu'il veuille bien croire à notre admiration et à notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous témoigne journellement.

A l'Hôpital-Sanatorium Villemain, il nous est donné de bénéficier de l'expérience scientifique de M. le Professeur P. SIMONIN, notre ancien Maître de la Faculté, dont nous ne pouvons oublier le cours de Pathologie générale. Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance.

Nous ne pouvons citer tous nos anciens Maîtres de la Faculté ou de l'Hôpital. Notre gratitude va à chacun d'eux, mais plus particulièrement :

à M. le Professeur J. PARISOT, dont nous avons suivi l'enseignement pour l'obtention du Diplôme d'Hygiène et de Bactériologie;

à M. le Professeur CAUSSADE, qui nous a admise dans son service à titre d'externe, puis à celui d'assistante de Clinique médicale infantile;

à M. le Professeur DROUET, avec qui nous avons l'honneur de collaborer au Centre Universitaire de Médecine préventive.

A tous ceux aussi qui furent durant nos années d'études de bons et fidèles camarades, nous gardons un souvenir reconnaissant.

Notre pensée va également au Personnel médical et hospitalier de l'Hôpital-Sanatorium Villemain où, dans une atmosphère toute cordiale, il nous est si agréable de pouvoir collaborer au service des malades.

Nancy, le 7 mai 1936.

Généralités sur le sang des tuberculeux

Les recherches les plus récentes sur l'hématopoïèse en ont considérablement élargi le champ; elles nous ont appris à considérer que tous les parenchymes de l'organisme interviennent à des degrés variables dans la sangui-formation. Un syndrome d'altération sanguine doit logiquement se manifester au cours des différents états pathologiques. Ce syndrome peut nous apparaître difficilement si des suppléances se font entre les organes; de plus, les anomalies accessibles à notre exploration sont encore relativement restreintes.

Pour étudier un sang, nous apprécierons donc :

1° Les modifications des éléments figurés : globules rouges, globules blancs, plaquettes.

2° Les altérations endothélio-plasmatiques, manifestées par deux signes objectifs : le signe du lacet ou du purpura provoqué, et le signe du temps de saignement provoqué.

3° Les altérations plasmatiques se traduisent par des variations de la composition chimique du plasma ou par des modifications de la coagulation du sang qui sont la résultante des altérations plasmatiques de toutes sortes.

L'étude du temps de coagulation ou T.C. et celle de l'aspect du caillot nous renseignent dans une certaine mesure sur la fonction de coagulation du sang.

Malheureusement, au cours des états pathologiques, les signes sanguins sont souvent peu appréciables; dans d'autres cas, les syndromes sont dissociés ou alternés. Aussi la plupart des maladies ont-elles des formules plasmatiques peu nettement définies ou irrégulières.

Le sang des tuberculeux pulmonaires devait naturellement faire l'objet d'un très grand nombre de travaux. A la recherche d'éléments de diagnostic et de pronostic, les auteurs français et étrangers mirent tour à tour en lumière différentes données que nous nous bornerons à résumer brièvement.

1° GLOBULES ROUGES ET VALEUR GLOBULAIRE HÉMOGLOBINE

Dans la grande majorité des cas, le nombre des hématies est voisin de la normale. Il ne semble être d'aucune façon en rapport avec l'état de cachexie ou d'anémie apparente des malades. Les Professeurs SIMON et L. SPILLMANN citent dans ces cas les chiffres de 3.062.000, 4.096.000 globules rouges. Le propre de l'anémie tuberculeuse, lorsqu'on l'observe, est donc d'être une anémie « modérée »; de plus, les hématies sont rarement altérées.

Le taux de l'hémoglobine, dosée avec une approximation suffisante à l'aide de l'échelle de Tallqwist montre qu'elle est diminuée de manière assez exactement proportionnelle au degré de l'anémie globulaire. On trouve des chiffres variant de 80 à 90 % en général.

Ces données ont été vérifiées très fréquemment. Mises en lumière déjà par les Professeurs SIMON et L. SPILLMANN, RICHARD, CAÏN, elles furent confirmées ensuite par HALBORN, M. LABBÉ, FAURE-BEAULIEU, ROUTABOUL, etc...

Dans certains cas cependant, il y aurait anémie plus marquée et ce serait seulement, d'après RICHARD, MICHELS, dans les tuberculoses graves très évolutives ou lorsqu'à la tuberculose pulmonaire s'associent secondairement des localisations bacillaires intestinales.

La polyglobulie existe assez souvent et survient chez les dyspnéiques porteurs de lésions fibreuses. Elle semble indiquer un pronostic sombre.

La valeur globulaire reste habituellement voisine de l'unité. La résistance globulaire n'est diminuée que dans la tuberculose avancée avec fièvre hectique.

On peut en conclure que l'étude des globules rouges n'a qu'un intérêt médiocre pour le pronostic, voire même nul pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

2° NUMÉRATION DES GLOBULES BLANCS ET FORMULE LEUCOCYTAIRE

Les travaux de PAVILLARD, d'ELNITZ, établissent que la leucocytose est d'autant plus élevée que la tuberculose est plus avancée et plus étendue.

Pour RICHARD, dans les bacilloles atténuées, on observerait une formule de « résistance » ou de « défense » caractérisée par une leucocytose modérée ne dépassant pas 10.000 globules blancs par millimètre

cube. Dans la tuberculose à marche rapide et extensive, il y aurait une leucocytose beaucoup plus intense, comprise entre 10.000 et 20.000 globules blancs par millimètre cube; c'est la formule de « déchéance ».

L'infection tuberculeuse modifie la formule hémoleucocytaire de la façon suivante : polynucléose, avec myélocytose peu accentuée, apparition de quelques cellules d'irritation de Türk, monocytose légère.

F. BEZANÇON, J. DE JONG et DE SERBONNES précisent les variations de la formule suivant l'évolution de la maladie : au début de la poussée, leucocytose avec polynucléose de courte durée; dans un deuxième stade, mononucléose; à la fin de la poussée, établissement d'une éosinophilie persistante qui dure jusqu'à la nouvelle poussée. Nous y retrouvons donc la formule de « résistance » de RICHARD.

« La persistance de la polynucléose serait d'un très mauvais augure, surtout si les éosinophiles diminuent ». C'est la formule de « défense » qu'on rencontre dans les formes graves et étendues à évolution rapide.

Nous ne saurions citer tous les auteurs qui ont vérifié ces données, ajoutant leurs observations aux travaux primordiaux de BEZANÇON, de ses collaborateurs, de J.-A. MULLER, MARGARET REED, Ch. MADELAINE, MICHEL, YUNIVO YOKOI, JUDLOCK GABE. Quelques-uns cependant arrivent à des conclusions opposées.

La formule d'ARNETH a, elle aussi, une valeur pronostique très controversée. Pour ARLOING et GENTZ, BRISSAUD, J. STÉPHANI, il y aurait dans la tubercu-

lose pulmonaire déviation à gauche de la formule leucocytaire par prédominance des polynucléaires à noyaux peu divisés sur ceux présentant 3, 4 ou 5 noyaux. On admet, en général, que les polynucléaires ont un noyau d'autant plus segmenté qu'ils sont plus âgés. La déviation à gauche de la formule, par prédominance de polynucléaires jeunes, serait la conséquence de l'accroissement de la polynucléose qui accompagne les formes graves et évolutives. Une déviation à droite se rencontrerait, par contre, dans les formes atténuées avec formule leucocytaire de « résistance ».

Cependant WEILL, BEZANÇON et DE JONG observent de telles variations de la formule d'ARNETH chez les sujets normaux qu'ils lui déniaient toute valeur pratique dans la tuberculose.

3^e PLAQUETTES SANGUINES

MAS y MAGRO, WEBB, GILBERT, HAVEN ont vu qu'en tuberculose, le nombre des plaquettes est augmenté. Pour VAJDA comme pour H. BOUCHER, cette hyperplaquettose ne serait nette que dans la tuberculose pneumonique. Dans les autres formes, il y aurait un taux normal ou même hypoplaquettose. Celle-ci est vue par LEITNER dans toutes les formes graves.

Comme conclusion, les résultats acquis par l'étude des éléments figurés du sang au cours de la tuberculose pulmonaire sont encore insatisfaisants par rapport à l'importance des travaux entrepris à ce sujet.

4^o COMPOSITION CHIMIQUE DU PLASMA

L'étude des modifications de la composition chimique du plasma au cours des différentes affections est particulièrement intéressante. Les recherches n'ont pas manqué, portant sur l'un ou l'autre élément du plasma tuberculeux : calcium, cholestérine, bilirubine, etc.. Une assez grande incertitude règne dans les conclusions. Notre intention n'est pas de les résumer, mais de noter quelques-unes des constatations qui pourraient présenter un intérêt pour notre étude personnelle.

Le problème de la décalcification dans la tuberculose pulmonaire a amené les auteurs à étudier, au cours de cette affection, la calcémie, considérant les variations de cette dernière comme une image des perturbations du métabolisme calcique dans son ensemble.

SERGENT, BINET et VAGLIANO trouvent de l'hypocalcémie, ou au moins des taux voisins de la limite physiologique inférieure dans toutes les tuberculoses pulmonaires graves. Il y aurait, au contraire, hypercalcémie dans les formes qui n'atteignent pas l'état général. ROSENSTEIN et SCHMIDCKE admettent l'hypocalcémie dans les formes fébriles de la maladie.

Pour d'autres auteurs : HALVERSON, M.-P. WEILL, MATZ, HOWE et MEDLAR, LOOFT, M^{lle} TIECHENBER, SIEGLER, DEBRÉ, GOIFFON, GUYONNAUD, etc., la calcémie ne varierait pas sensiblement sous l'influence de la tuberculose.

F. MEERSEMAN et SÉGUIN constatent chez leurs malades une tendance à l'hypocalcémie, le taux du calcium se modifiant d'ailleurs parallèlement à l'état général. A ce point de vue, la calcémie aurait une certaine valeur pronostique.

Si la majorité des auteurs émet les conclusions précédentes, quelques-uns comme G. RÉSINELLI voient une hypercalcémie accompagner la tuberculose pulmonaire et croient pouvoir poser des conclusions exactement inverses. D'après ces derniers, la calcémie serait d'autant plus forte que l'infection est plus grave, elle serait au contraire presque normale ou avec tendance à retourner au taux normal dans les formes légères et dans celles qui tendent à la guérison. KURAKANE qui voit, au cours de la tuberculose pulmonaire, la vitesse de sédimentation globulaire augmenter en même temps que la calcémie admet donc, lui aussi, que la calcémie augmente quand le pronostic s'assombrit.

Pour d'autres éléments du sérum, l'opinion courante admet que dans les formes graves, il existe une hypophosphatinémie avec hypocholemie et hypocholestérinémie, encore que RÉSINELLI voie la cholestérinémie varier parallèlement à la calcémie et, par conséquent, pour lui, augmenter quand la maladie s'aggrave. La défense de l'organisme se manifesterait par la variation inverse de ces éléments.

Le potassium ne subirait aucune modification en général. Suivant BALANESCO, ZAMFIR, ŒRIN, STANESCO, l'index phospho-calcique anorganique serait en rapport direct avec l'évolution de la maladie; par

contre, le rapport potassium-calcium varierait en sens inverse.

Si intéressante que soit l'étude des modifications chimiques du plasma sous l'influence de l'infection tuberculeuse, il faut reconnaître que l'accord est loin d'être fait à leur sujet; les notions qui s'en dégagent éclairent encore mal la question des perturbations sanguines au cours de la tuberculose pulmonaire.

5° FONCTION DE COAGULATION DU SANG

L'étude de la coagulation du sang prend rang parmi nos moyens d'appréciation des altérations sanguines pathologiques. Cette méthode d'investigation appliquée à la tuberculose pulmonaire constitue le sujet de notre travail, après avoir intéressé d'ailleurs, avant nous, un certain nombre d'auteurs.

La coagulation du sang chez les tuberculeux

HISTORIQUE ET ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

La constatation clinique, au cours de la tuberculose pulmonaire, de syndromes hémorragiques ou de syndromes d'altérations endothélio-plasmatiques : hémoptysies, purpura, thrombo-phlébites, postule l'existence de troubles de la fonction de coagulation du sang.

Mais à côté de ces cas où des signes hémorragiques caractérisent grossièrement un syndrome d'altération plasmatique, on peut soupçonner l'existence constante au cours de la tuberculose pulmonaire de perturbations sanguines du même ordre, mais atténuées et de symptomatologie plus délicate dont résulteraient des anomalies de la coagulation du sang.

De plus, nous avons vu combien il est difficile d'établir de façon nette le syndrome sanguin de la tuberculose pulmonaire, soit que l'on étudie les éléments figurés ou bien la composition chimique du plasma.

Les variations de la fonction de coagulation dépendent des altérations plasmatiques diverses. D'autre part, elles paraissent indissociables des anomalies histologiques que décèle l'examen des éléments figurés.

En effet, un certain nombre d'organes ont simultanément une fonction cellulo-formatrice et une fonction plasmato-formatrice. Les deux fonctions seront atteintes parallèlement au cas de lésions organiques. Enfin, les éléments figurés eux-mêmes jouent un rôle certain, quoiqu'encore mal connu, dans la composition biochimique du plasma.

A ce titre, les modifications de la coagulation du sang témoigneraient en quelque sorte des diverses perturbations sanguines si difficiles à préciser avec exactitude.

L'étude de cette fonction nous a donc paru intéressante et nous nous sommes attachés à établir, en particulier, le temps de coagulation ou T.C. dans la tuberculose pulmonaire.

Mais comme nous attribuons au T.C. et à ses variations surtout la valeur d'un test facilement accessible des perturbations sanguines de tous ordres, nous lui avons associé dans nombre de cas, des recherches sanguines plus étendues, destinées à justifier notre étude ou à éclairer nos conceptions.

*
* *

Avant d'exposer nos résultats personnels, nous rappellerons les recherches analogues faites antérieurement par différents auteurs. Nous remarquerons que la coagulation du sang des tuberculeux pulmonaires n'a pas inspiré de très nombreuses publications. Le plus souvent, on la trouve étudiée occasionnellement au cours de recherches générales sur les modifications

du T.C. dans les états pathologiques les plus divers. Les auteurs utilisent habituellement des méthodes variées, personnelles.

Dans tous les cas de tuberculose ainsi passés en revue, le T.C. se serait montré allongé.

RESINELLI note, avec les formes de tuberculose, les chiffres suivants :

Tuberculose pulmonaire ulcéreuse	34'
Tuberculose pulmonaire ulcéreuse	29'
Tuberculose pulmonaire caverneuse	33'
Pleurite exsudative	29'
Pleurite exsudative	35'
Péribronchite	26'

Pour SHIGENO TAKENAKA qui fait des mesures de T.C. au cours de la pleurésie exsudative, il faudrait distinguer les cas apyrétiques où le T.C. est normal et les cas fébriles où la coagulation serait retardée.

POTTINGER admet qu'en général, la tuberculose diminue la coagulabilité sanguine.

BURNS et YOUNG trouvent dans les formes évolutives le chiffre de 6'40" tandis qu'ils le voient s'élever après une hémoptysie à 8'30".

MAS Y MAGRO, effectuant la mesure du T.C. dans 550 cas de tuberculose pulmonaire indique les chiffres moyens suivants :

Individus normaux	10'
Affections tuberculeuses	11'50"
Affections non tuberculeuses	8'54"

D'autre part, pour cet auteur, les formes anatomiques ou cliniques et les incidents évolutifs modifieraient les valeurs précitées, mais autant dans les affections non tuberculeuses que dans les bacillooses.

Voici le détail des recherches de MAS y MAGRO :

Maladies tuberculeuses	Nombre de cas	T.C. minutes
Individus sains		10'
Affections pulmonaires non tuberculeuses	120	8'54"
Tuberculoses fibreuses	25	11'
Tuberculoses fibro-caséuses	14	13'
Tuberculoses caséuses	100	14'4"
Tuberculoses septicémiques	13	15'
Tuberculoses initiales	00	12'
Adénopathie trachéo-bronchique	20	9'
Sclérose du sommet	15	10'
Syndrome primaire	8	7'30"
	420	

Maladies non tuberculeuses	Nombre de cas	T.C. minutes
Individus sains		10'
Bronchites aiguës	5	7'12"
Bronchites subaiguës	12	9'
Bronchites chroniques	16	9'12"
Abcès du pouton	3	12'18"
Sclérose pulmonaire	9	9'30"
Emphysème pulmonaire	34	7'30"
Œdème pulmonaire chronique avec albuminurie	6	7'18"
Syphilis pulmonaire	1	10'
Kyste hydatique	1	5'
Bronchiectasie	7	11'12"
Adénopathie trachéo-bronchique (co- queluche)	6	7'6"
Pleurésie non purulente	18	9'48"
Maladie de Hodgkin (médiastinite)...	2	9'

Assez fréquemment, les auteurs se sont intéressés aux modifications du T.C. qui pourraient accompagner les hémoptysies de la tuberculose pulmonaire.

Pour STAEHELIN, plusieurs facteurs interviennent pour favoriser les hémorragies; mais tous agissent dans le sens d'une diminution de la coagulabilité sanguine.

STERNBERG, de même, trouve toujours un T.C. allongé dans les hémoptysies.

LÉON BERNARD et THOYER étudient parallèlement les temps de saignement et de coagulation dans les hémoptysies de la tuberculose pulmonaire. Ils rangent leurs observations en trois catégories :

1° Hémoptysies isolées, accidentelles, au cours de la tuberculose pulmonaire; examen fait à distance de la dernière hémorragie; dans ce cas, il n'y aurait pas de modifications sensibles des temps de saignement et de coagulation.

2° Au cours de l'hémoptysie: rapidement, au quatrième et au cinquième jour, on observerait une diminution du temps de saignement et de coagulation; puis les chiffres se relèvent; lentement, en deux ou trois semaines, ils redeviennent normaux.

Dans ce cas, seule l'hémoptysie a entraîné une diminution « logique » des temps de saignement et de coagulation, comparable à celle qu'on peut observer dans toute hémorragie. L'état général, la tendance évolutive, auraient une influence nulle sur ces variations.

3° Dans les formes hémoptoïques de la tuberculose pulmonaire, caractérisées par des hémoptysies répétées, à condition que les mesures soient faites à distance d'une hémoptysie, on verrait qu'il existe une diminution simultanée des temps de saignement et de coagulation.

En résumé, tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que, sous l'influence de la tuberculose, on voit

le T.C. s'allonger. Seuls, LÉON BERNARD et THOYER nient que la tuberculose pulmonaire ait une action quelconque de cet ordre. Ce seraient les hémoptysies qui conditionneraient les modifications sanguines relatives à la coagulation du sang et non pas un humanisme particulier aux tuberculeux.

Technique de mesure du temps de coagulation du sang

Au seuil de notre travail, une première difficulté surgit : le choix d'une méthode pratique de mesure du temps de coagulation ou T.C.

Nous ne rappellerons pas les diverses techniques utilisées par les auteurs : procédés physiques, chimiques ou microscopiques. Leur grand nombre prouve que la plupart ne donnent pas vraiment satisfaction, soit qu'ils se révèlent peu pratiques, soit qu'ils donnent des résultats imprécis. Les difficultés techniques expliquent peut-être, dans une certaine mesure, la rareté des travaux concernant les modifications de la coagulation du sang au cours de la tuberculose pulmonaire.

Nous voulions surtout recourir à un procédé simple qui nous permit d'effectuer de nombreuses mesures et qui pût être d'un emploi courant, si notre étude nous amenait à conclure à l'intérêt, en médecine journalière, de l'appréciation du T.C. et de ses variations dans le temps. Notre préférence est donc allée à la simple observation des gouttes de sang recueillies sur des lames de verre, suivant la technique de MILLAN. Sur deux lames bien propres, lavées à l'alcool et à

l'éther, bien sèches, on fait tomber plusieurs gouttes de sang provenant de la piqûre du lobule de l'oreille. On note l'heure exacte et, de temps en temps, on examine les gouttes. La coagulation est considérée comme faite lorsque les gouttes restent plan-convexes, sans tendance à se déformer, quand on incline la lame. Un sang humain normal coagule, par ce procédé, en 10 à 15 minutes.

Nous ne nous dissimulons pas l'imprécision relative du procédé. Les conditions extérieures : ventilation, état hygrométrique, température, modifieraient le T.C. Il varierait d'autre part, d'après MILIAN, au cours d'une même hémorragie, suivant le moment où la goutte a été recueillie. Naturellement, il est dépendant du volume des gouttes. Enfin, on observe des modifications du T.C. au cours de certains états physiologiques : menstruation chez la femme, périodes digestives (CZUBALSKI).

Nous avons cherché à diminuer le plus possible les causes d'erreur. En règle générale, nos mesures ont été faites chez des malades à jeûn, en dehors de la période menstruelle. Nous n'avons tenu compte que des gouttes récoltées au milieu de l'hémorragie et d'un volume à peu près semblable. Enfin, loin des courants d'air, nos lames ont été placées immédiatement sous cloche et observées dans une pièce normalement chauffée.

Malgré ces précautions, le procédé de la coagulation sur lames reste, sans doute, imparfait. Nous pouvions cependant nous en contenter. Notre objectif n'était pas, en effet, d'étudier le phénomène de la coagulation

en lui-même ; peu nous importait de déterminer le T.C. avec une exactitude rigoureuse. Nous voulions savoir seulement, si la tuberculose était capable de modifier dans une large mesure le temps de coagulation et si ces variations pouvaient être appréciées par un procédé facilement utilisable en pratique.

Dans de nombreux cas, nous avons adjoint à l'examen de la coagulation sur lames, l'observation de ce phénomène en tubes de verre. Le sang était recueilli par ponction veineuse au pli du coude dans de petits tubes d'un demi-centimètre de diamètre fermés par un bouchon de coton. Chaque tube étant rempli jusqu'à un repère fixe, la coagulation était considérée comme faite lorsque nous pouvions retourner complètement le tube auquel le culot sanguin était adhérent.

Nous avons rapproché ci-dessous quelques T.C. obtenus par cette méthode des chiffres que nous donnait le procédé des lames chez les mêmes malades. Nous n'avons pas remarqué de divergences assez importantes pour condamner, comme trompeur, l'examen de la coagulation sur lames.

TABLEAU.

	T.C. en tubes	T.C. sur lames
Sujets sains	10' à 20'	10' à 15'
<i>Sujets malades:</i>		
M ^{mes} S...	3'	6'
Co...	6'	10'
A...	9'	10'
M...	10'	12'
L...	10'	11'
B...	14'	12'
F...	15'	14'
Ch...	15'	20'
D...	28'	25'
St. D...	35'	39'
St...	44'	43'
Cou...	50'	44'
G...	58'	50'

Résultats généraux des recherches sur le temps de coagulation à l'Hôpital-Sanatorium Villemin

M. le Professeur Maurice PERRIN nous a communiqué un certain nombre d'observations personnelles. D'autre part, nous avons systématiquement établi le T.C. de tous les malades de l'Hôpital-Sanatorium Villemin. Les recherches ont été pratiquées chez des sujets des deux sexes: chez 113 hommes appartenant presque tous au Service de M. le Professeur SIMONIN; chez 339 femmes dont la grosse majorité sont des malades suivies au Pavillon des femmes de l'Hôpital-Sanatorium Villemin. Nous n'avons pas constaté de différence notable entre le T.C. dans l'un et l'autre sexe, lorsque les cas étaient par ailleurs comparables.

Ainsi se sont trouvés réunis, au total, 452 cas représentant la tuberculose sous ses multiples aspects cliniques et anatomo-pathologiques. De ces 452 observations, nous en rapportons au cours de ce travail 31, choisies parmi celles qui nous ont paru rendre compte, de façon caractéristique, des faits constatés le plus fréquemment.

Alors que chez les individus normaux l'on admet, et nous l'avons vérifié personnellement chez quinze sujets supposés bien portants, que la coagulation sur lames est effectuée en 10 à 15', nos mesures nous ont

amenés à considérer que chez les tuberculeux, le T.C. a une valeur moyenne de 23'. Les valeurs extrêmes notées ont été de 3' d'une part, 64' de l'autre. Nous faisons toutefois quelques réserves quant aux chiffres qui indiqueraient une accélération de la coagulation; les modifications dans ce sens sont en général d'une appréciation difficile.

Pour présenter nos résultats, il nous est cependant possible de classer en trois catégories les T.C. observés, par rapport à T.C. = 15', considéré comme normal.

Sur 452 T.C. mesurés chez des tuberculeux, nous avons noté :

1° T.C. inférieur à 15' dans 32 cas.

2° T.C. sensiblement égal à 15', donc normal, dans 163 cas.

3° T.C. supérieur à 15' dans 257 cas.

Ces derniers s'opposent au total de 195 cas dans lesquels le T.C. est égal ou inférieur à la normale.

Dans le cadre de nos recherches, il nous est permis de conclure que la tuberculose pulmonaire coïncide avec une perturbation de la fonction de coagulation du sang aboutissant à un allongement du T.C. dans 57 % des cas. Nous nous trouvons donc d'accord avec la majorité des auteurs qui se sont intéressés à la question.

Ce résultat global nécessitait une analyse plus complète. Nous nous sommes donc appliqués à déterminer si dans le vaste champ de la tuberculose pulmonaire, les variations du T.C. sont l'apanage de certaines formes caractérisées au point de vue anatomoclinique ou évolutif.

Formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire et T. C.

Nos malades ont été classés de deux manières; d'une part, comme nous l'avons vu, suivant la valeur de T.C. constatée; d'autre part, suivant la forme clinique ou anatomo-pathologique de la tuberculose observée chez chacun d'eux.

Les deux classifications sont rapprochées dans le tableau ci-dessous.

Formes de tuberculose	Nombre de cas	T.C.		
		< 15'	= 15'	> 15'
Pleurale	3	2 66 %	1 33 %	0
Péritonéo-pleural	3	2 66 %	1 33 %	0
Pleuro-pulmonaire	12	3 25 %	8 66 %	1 8 %
Pulmonaire traitée efficacement par pneumothorax	28	4 14 %	13 46 %	11 39 %
Pulmonaire stabilisée ou peu évolutive:				
Fibro-caséuse	86	13 15 %	41 47 %	32 37 %
Ulcéro-caséuse	65	0	31 47 %	34 52 %
Pulmonaire grave:				
Fibro-caséuse	126	0	23 18 %	103 81 %
Ulcéro-caséuse	84	0	18 21 %	66 78 %
Pulmonaire fibreuse pure	34	8 23 %	19 55 %	7 20 %
Pulmonaire ulcéro-fibreuse	11	0	8 72 %	3 27 %
Total des cas examinés	452	32 7 %	163 36 %	257 57 %

Des conclusions se dégagent de ce tableau :

1° En général, dans la tuberculose, le T.C. est modifié; il est rarement diminué, plus souvent allongé.

2° Quelle que soit la forme de tuberculose pulmonaire le T.C. peut être normal.

3° Quelle que soit la forme de tuberculose, le T.C. peut être allongé.

4° L'hypocoagulabilité sanguine paraît cependant plus fréquente au cours des formes fibro-caséuses ou ulcéro-caséuses graves.

5° Les tuberculoses pleurales ou péritonéo-pleurales, par contre, se caractériseraient par un temps de coagulation court ou sensiblement normal. Toutefois, il convient de remarquer que nos observations portent sur un nombre de malades assez restreint.

Hémorragies chez les tuberculeux et T.C.

L'étude de la fonction de coagulation en relation avec les hémorragies pulmonaires ou extra-pulmonaires que nous pouvions observer chez nos malades était d'un intérêt direct.

Chez 203 d'entre eux, la tuberculose s'est accompagnée d'hémoptysies, mais dans une période antérieure aux 15 à 20 jours précédant notre examen. Un deuxième groupe de 64 observations concerne, au contraire, des manifestations hémorragiques contemporaines de nos recherches sur la coagulabilité sanguine chez les tuberculeux pulmonaires. Enfin, parmi nos malades, un dernier groupe de 185 est constitué par ceux qui ne signalent aucune hémoptysie dans leurs antécédents.

I. — T.C. DANS LA TUBERCULOSE HÉMORRAGIQUE A DISTANCE D'UNE HÉMOPTYSIE

Dans le premier groupe de sujets envisagés, chez lesquels aucune hémorragie pulmonaire ou extra-pulmonaire actuelle ne vient influencer « physiologiquement » la coagulabilité sanguine, le T.C. varie de 17' à 64', avec une valeur moyenne de 29'. Rappelons qu'en considérant la tuberculose en général, nous aboutissions à la moyenne de 23'.

La recherche des caractères des hémoptysies, particulièrement de leur abondance et de leur fréquence, d'une part; l'étude des T.C. correspondants, d'autre part, nous amènent aux constatations suivantes :

1° La *répétition* des hémoptysies semble indépendante de la valeur du T.C. Chez un même malade, on peut voir le T.C. augmenter sans que le nombre des hémoptysies croisse parallèlement, l'état général et pulmonaire du sujet étant resté, d'autre part, sensiblement stationnaire. Dans quelques cas, l'accentuation de l'hypocoagulabilité paraît même favoriser des hémorragies extra-pulmonaires physiologiques ou pathologiques, tandis qu'elle n'amène pas le réveil du processus hémoptoïque, comme nous le remarquerons dans cette observation :

OBSERVATION 1

Malade de M. le Professeur M. PERRIN

M. H.... 47 ans, voyageur de commerce. Troubles digestifs depuis de nombreuses années. Vomissement de sang pur en 1921.

6 avril 1930 : nouveau vomissement de sang associé probablement à une hémoptysie. L'examen pulmonaire alors pratiqué révèle l'existence d'une tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-fibreuse.

A cette date, T.C. = 25'.

Le malade s'améliore cliniquement dans la suite. La coagulabilité sanguine est surveillée.

26 avril : T.C. = 22'.

4 juin : T.C. = 15'.

9 juillet : T.C. = 20'.

10 décembre : T.C. = 18'.

En 1932, reprise des troubles digestifs; au point de vue pulmonaire, B.K. = +.

5 avril: T.C. = 28 à 30'.

9 septembre: T.C. = 16'.

28 octobre: T.C. = 16'.

30 novembre: T.C. = 20'.

23 décembre: T.C. = 17'.

En 1933, l'état pulmonaire reste stationnaire. On voit l'hypocoagulabilité sanguine augmenter, sans que de nouvelles hémorragies se produisent jusqu'en octobre, où une hémoptysie assez abondante vient marquer l'évolution bacillaire. Il convient de noter qu'à cette époque le T.C. n'est pas considérablement allongé.

21 janvier: T.C. = 18'.

27 février: T.C. = 28'.

17 avril: T.C. = 28'.

9 mai: T.C. = 20'.

9 juin: T.C. = 28'; plusieurs crachats hémoptoïques.

20 juillet: T.C. = 20'.

3 octobre: hémoptysie.

3 novembre: T.C. = 20'.

29 novembre: T.C. = 20'.

27 décembre: T.C. = 20'.

L'année 1934 amène une aggravation de l'état pulmonaire qui se manifeste par des signes hémoptoïques durant la première moitié de l'année; l'hypocoagulabilité sanguine augmente légèrement.

8 janvier: T.C. = 20'.

1^{er} mars: T.C. = 25'; quelques filets de sang dans l'expectoration.

28 avril: T.C. = 27'; quelques crachats sanglants.

5 mai: T.C. = 32'; hémoptysie.

13 juin: T.C. = 25'.

A partir de juillet, augmentation considérable du T.C. En août, signes d'ulcus gastrique.

11 juillet: T.C. = 40'.

5 août: T.C. = 40'.

Le malade présente de petites hématomèses répétées, rebelles ; l'état pulmonaire ne s'est pas amélioré. Cependant, il n'y aura plus d'hémoptysie.

En septembre 1934, le malade meurt, saigné par les hématomèses. A ce moment, T.C. = 43'.

Inversement, nous pouvons voir la fonction de coagulation s'améliorer, sans que les accidents hémoptoïques s'espacent.

OBSERVATION II

Malade de l'Hôpital-Sanatorium Villemin

M^{lle} Germaine Cr..., 21 ans.

Pneumothorax bilatéral, institué en 1934 pour tuberculose ulcéro-caséuse des deux bases pulmonaires.

Tous les mois, au voisinage de la période menstruelle, la malade présente plusieurs hémoptyxies d'abondance moyenne avec poussée fébrile.

Elle entre à l'Hôpital Villemin, le 11 octobre 1935.

T.C. = 47'.

Règles du 13 au 16 octobre.

17 octobre : hémoptysie (un crachoir et demi).

Les jours suivants : crachats sanglants.

25 octobre : T.C. = 43'.

27 octobre : T.C. = 29' ; hémoptysie (deux crachoirs).

9 novembre : T.C. = 26'.

10 au 15 novembre, règles normalement abondantes.

18 novembre : T.C. = 22'.

20 novembre : crachats hémoptoïques ; T.C. = 22'.

9 décembre : T.C. = 20'.

11 décembre : T.C. = 20' ; crachats sanglants.

13 décembre : apparition de signes méningés.

15 décembre : la malade meurt rapidement de méningite tuberculeuse.

2° *L'abondance* des hémoptysies nous a semblé, par contre, varier plus directement avec le pouvoir de coagulation du sang. Lorsque, spontanément ou sous l'influence de la thérapeutique instituée, nous avons assisté à la diminution du T.C., nous avons vu parallèlement les hémoptysies diminuer d'importance, comme dans l'observation II ou dans la suivante.

OBSERVATION III

Malade de l'Hôpital-Sanatorium Villemin

M^{lle} Simone Ch..., 24 ans.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse droite, traitée par pneumothorax depuis 1933.

10 février 1936 : hémoptysie menaçante (4 crachoirs).

Les jours suivants, répétition de l'hémoptysie.

La malade entre à l'Hôpital Villemin, le 12 février 1936 ; quelques crachats sanglants.

T.C. = 58'.

Extrait hépatique injectable, en série.

On assiste à la diminution du T.C.

17 février : T.C. = 40'.

23 février : T.C. = 32'.

24 au 27 février : règles normales ; quelques crachats hémoptoïques.

12 mars : T.C. = 26'.

20 au 23 mars : période menstruelle ; rares crachats hémoptoïques.

Cependant les hémoptysies très abondantes, mortelles dans quelques cas, ne sont pas l'apanage des seuls malades qui ont un T.C. particulièrement allongé.

OBSERVATION IV

Malade de l'Hôpital-Sanatorium Villemain

M^{lle} Antoinette V..., 19 ans.

Entre à l'Hôpital Villemain, le 19 janvier 1935.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse bilatérale évolutive depuis un accouchement le 2 décembre 1934. Suites de couches normales.

T.C.: = 14' le 20 janvier.

TC.: = 15' le 30 janvier.

Le 10 février, la malade qui n'avait jamais craché de sang fait une hémoptysie très abondante, rebelle à toute thérapeutique et meurt rapidement, ayant perdu environ deux litres de sang en une dizaine de minutes.

On s'explique aisément que l'état de la fonction de coagulation intervienne plus ou moins dans les hémoptysies suivant leur mécanisme. Lorsque l'hémorragie est due à la rupture d'un anévrysme de RASMUSSEN, comme ce semble avoir été le cas pour la malade de l'observation IV, il est évident que le trouble de la coagulation joue un rôle insignifiant; la réaction de défense que constituerait le phénomène de la coagulation ne saurait intervenir au cours d'une saignée aussi rapidement mortelle.

Mais cette pathogénie n'explique que le plus petit nombre des hémorragies pulmonaires. Les autres obéissent à des processus divers que nous n'avons pas à étudier ici, mais dans lesquels l'hypocoagulabilité sanguine peut jouer un rôle et favoriser l'abondance de l'hémoptysie. La preuve en est donnée par les cas où les hémoptysies diminuent nettement d'importance

lorsqu'on a agi avec succès sur la perturbation de la fonction de coagulation. Malgré tout, les exceptions ne sont pas rares.

II. — T.C. AU COURS DES HÉMORRAGIES CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

Parmi les malades chez lesquels nous avons pu étudier la coagulabilité sanguine, un groupe de 64 sujets présentait au moment de notre examen, ou avait présenté dans les 20 jours précédents, des hémorragies pulmonaires ou extra-pulmonaires, menstruelles notamment. Il nous a été ainsi possible de suivre les modifications du T.C. en rapport soit avec les hémoptysies, soit avec la menstruation.

1° T.C. et hémoptysies

Les constatations que nous avons pu faire au cours d'hémoptysies sont analogues à celles de LÉON BERNARD et THOYER.

Rappelons quelques-unes des observations de ces auteurs :

Observation R.:

3 jours avant l'hémoptysie	T.C. = 25'
4 jours après l'hémoptysie	T.C. = 20'
15 jours après l'hémoptysie	T.C. = 25'

Observation G.:

1 ^{er} jour de l'hémoptysie	T.C. = 20'
5 ^e et dernier jour	T.C. = 15'
20 jours après	T.C. = 20'

Observation L.:

1 ^{er} jour de l'hémoptysie	T.C. = 27'
10 jours après l'hémoptysie	T.C. = 15'

Observation P.:

1 ^{er} jour de l'hémoptysie	T.C. = 36'
5 jours après l'hémoptysie	T.C. = 15'
3 semaines après l'hémoptysie	T.C. = 15'

Observation M.:

1 ^{er} jour de l'hémoptysie	T.C. = 15'
4 jours après	T.C. = 20'
15 jours après	T.C. = 20'

Faites dans des conditions analogues, les observations ci-dessous concernent des malades de l'Hôpital-Sanatorium Villemin.

OBSERVATION V

M^{lle} Yvette C..., 20 ans, entre à l'Hôpital Villemin le 1^{er} février 1936.

3 février: T.C. = 24'.
6 février: T.C. = 26'; crachats hémoptoïques.
7 février: T.C. = 25'; crachats hémoptoïques.
9 février: T.C. = 20', 2 jours après la petite hémoptysie.
14 février: T.C. = 19', 7 jours après la petite hémoptysie.
23 février: T.C. = 24', 16 jours après la petite hémoptysie.
28 février: T.C. = 24', 21 jours après la petite hémoptysie.

OBSERVATION VI

M^{lle} Angèle H..., 23 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 6 juin 1935.

28 septembre: T.C. = 31', 14 jours avant l'hémoptysie.
12 octobre: T.C. = 29', petite hémoptysie.
13 octobre: T.C. = 30', 2 ^e et dernier jour de l'hémoptysie.
19 octobre: T.C. = 23', 6 jours après l'hémoptysie.
2 novembre: T.C. = 30', 21 jours après l'hémoptysie.

OBSERVATION VII

M^{lle} Anna Sc..., 19 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 21 février 1935.

15 avril: T.C. = 20', hémoptysie moyenne.

17 avril: T.C. = 20', 3^e jour de l'hémoptysie.

18 avril: T.C. = 18', 4^e et dernier jour de l'hémoptysie.

23 avril: T.C. = 14', 5 jours après l'hémoptysie.

3 mai: T.C. = 21', 16 jours après l'hémoptysie.

19 mai: T.C. = 22', un mois après l'hémoptysie.

OBSERVATION VIII

M^{lle} Berthe B..., 25 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 9 avril 1935.

14 avril: T.C. = 36', hémoptysie d'abondance moyenne.

18 avril: T.C. = 35', 5^e jour de l'hémoptysie.

19 avril: T.C. = 35', 6^e et dernier jour de l'hémoptysie.

23 avril: T.C. = 29', 4 jours après l'hémoptysie.

26 avril: T.C. = 26', 7 jours après l'hémoptysie.

3 mai: T.C. = 26', 14 jours après l'hémoptysie.

10 mai: T.C. = 36', 21 jours après l'hémoptysie.

OBSERVATION IX

M^{lle} Jeanne L..., 19 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 10 avril 1935.

11 avril: T.C. = 35', 8 jours avant l'hémoptysie.

19 avril: T.C. = 36', hémoptysie abondante (3 crachoirs).

20 avril: T.C. = 35', l'hémoptysie continue (1 crachoir).

23 avril: T.C. = 26', 4^e et dernier jour de l'hémoptysie.

26 avril: T.C. = 25', 3 jours après l'hémoptysie.

3 mai: T.C. = 26', 7 jours après l'hémoptysie.

10 mai: T.C. = 26', 14 jours après l'hémoptysie.

23 mai: T.C. = 38', 1 mois après l'hémoptysie.

OBSERVATION X

M^{lle} Georgette B..., 25 ans, à l'Hôpital Villemin depuis le 31 août 1935.

31 août: T.C. = 63', hémoptysie abondante (3 crachoirs).

1^{er} septembre: T.C. = 64', 2^e jour de l'hémoptysie (3 crachoirs).

2 septembre: T.C. = 60', 3^e jour de l'hémoptysie.

3 septembre: T. C. = 60', 4^e et dernier jour de l'hémoptysie (crachats hémoptoïques).

16 septembre: T.C. = 53', 13 jours après l'hémoptysie.

20 septembre: T.C. = 55', 17 jours après l'hémoptysie.

25 septembre: T.C. = 63', 22 jours après l'hémoptysie.

2 octobre: T.C. = 63', 1 mois après l'hémoptysie.

Nous pourrions multiplier les observations de ce genre. Dans la grande majorité des cas, nous avons vérifié les conclusions suivantes :

L'hémoptysie entraîne des modifications du T.C. identiques à celles qu'on peut observer au cours de toute hémorragie.

Rapidement, à partir du quatrième ou du cinquième jour, on assiste à la diminution du T.C. Les chiffres se relèvent ensuite lentement. On les retrouve égaux à leur valeur primitive quinze jours, trois semaines, voire même un mois après l'hémoptysie.

La durée et l'intensité de la réaction ne sont pas en rapport avec l'abondance des hémoptysies. Nous avons choisi, pour les rapporter, des observations concernant des hémoptysies d'importance très variable.

Nos conclusions sont celles de LÉON BERNARD et THOYER. Toutefois ces auteurs n'ont pas, pour leur compte, remarqué l'hypocoagulabilité sanguine qui

nous a paru habituelle chez les tuberculeux pulmonaires. Il est intéressant de noter que les modifications du T.C. dues à l'hémoptysie ont une amplitude et une durée sensiblement équivalentes, quelle que soit sa valeur habituelle. Il suffit de comparer à cet égard, d'une part, les observations de LÉON BERNARD et THOYER, ainsi que notre observation VII, et, d'autre part, toutes nos autres observations.

2° T.C. et hémorragie menstruelle chez les tuberculeuses pulmonaires

La menstruation entraîne des modifications du T.C. analogues à celles qui, nous venons de le voir, accompagnent les hémoptysies; ce sont également les réactions de la fonction de coagulation normalement consécutives à toute hémorragie.

Chez la malade de l'observation X, il nous fut possible, six semaines après avoir étudié le T.C. au cours d'une hémoptysie, de suivre les variations en rapport avec la menstruation et de noter une assez remarquable similitude des chiffres.

M^{lle} Georgette B..., 25 ans.

T.C. = 63', à distance d'une hémoptysie.

1 ^{er} jour des règles	T.C. = 64'
2 ^e jour des règles	T.C. = 64'
3 ^e jour des règles	T.C. = 63'
4 ^e jour des règles	T.C. = 58'
5 ^e jour des règles	T.C. = 55'
10 jours après les règles	T.C. = 54'
13 jours après les règles	T.C. = 54'
17 jours après les règles	T.C. = 57'

22 jours après les règles	T.C. = 62'
27 jours après les règles	T.C. = 62'
1 ^{er} jour de l'hémoptysie	T.C. = 63'
2 ^e jour de l'hémoptysie	T.C. = 64'
3 ^e jour de l'hémoptysie	T.C. = 60'
4 ^e jour de l'hémoptysie	T.C. = 60'
13 jours après l'hémoptysie	T.C. = 53'
17 jours après l'hémoptysie	T.C. = 55'
22 jours après l'hémoptysie	T.C. = 63'
1 mois après l'hémoptysie	T.C. = 63'

Les variations du T.C. avec les règles ne sont pas différentes suivant que les malades considérées présentent ou non des hémoptyxies à condition que l'hémorragie menstruelle soit distante d'au moins 15 jours de l'hémorragie pulmonaire (Observations XI et XII). Lorsque les deux hémorragies sont rapprochées, en particulier s'il s'agit d'une hémoptyxie menstruelle, on établit moins nettement l'action de la nouvelle hémorragie sur un T.C. déjà influencé par le saignement antécédent. (Observation XIII). On voit cependant les chiffres se relever lentement en se rapprochant de la période menstruelle suivante, à moins qu'une hémoptyxie ne vienne perturber de nouveau les modifications physiologiques du T.C. Dans ces conditions, chez une malade normalement réglée, dont la tuberculose pulmonaire s'est accompagnée un certain temps d'hémoptyxies répétées, nous avons assisté à une diminution relative et constante du T.C., alors qu'il existait habituellement une hypocoagulabilité des plus nettes. (Observation XIV).

Nos observations portent, à dessein, sur des femmes réglées plus ou moins abondamment, plus ou moins régulièrement. Les variations du T.C. n'en sont nullement influencées.

OBSERVATION XI

M^{lle} Madeleine C..., 32 ans, à l'Hôpital Villemin depuis le 1^{er} décembre 1935. Pas d'hémoptysies.

Réglée tous les 28 jours pendant 4 jours; règles douloureuses.

- 2 décembre: T.C. = 51'.
- 8 décembre: T.C. = 51', 1^{er} jour des règles.
- 9 décembre: T.C. = 52', 2^e jour des règles.
- 10 décembre: T.C. = 45', 3^e jour des règles.
- 11 décembre: T.C. = 43', 4^e et dernier jour des règles.
- 16 décembre: T.C. = 43', 5 jours après les règles.
- 21 décembre: T.C. = 50', 10 jours après les règles.
- 3 janvier: T.C. = 50', 23 jours après les règles.

OBSERVATION XII

M^{lle} Antoinette S..., 24 ans, à l'Hôpital Villemin depuis le 10 janvier 1936.

3 janvier, avant l'entrée à l'hôpital, petite hémoptysie.

Les jours suivants, crachats hémoptoïques.

Ne crache plus de sang quand elle arrive à l'hôpital.

Règles habituellement irrégulières, douloureuses, durent 3 jours, mais sont très abondantes.

- 10 janvier: T.C. = 44'.
- 21 janvier: T.C. = 44', 1^{er} jour des règles.
- 22 janvier: T.C. = 40', 2^e jour des règles.
- 23 janvier: T.C. = 39', 3^e et dernier jour des règles.
- 28 janvier: T.C. = 39', 5 jours après les règles.
- 4 février: T.C. = 44', 12 jours après les règles.
- 12 février: T.C. = 44', 20 jours après les règles.

OBSERVATION XIII

M^{lle} Madeleine Ca..., 25 ans, entre à l'Hôpital Villemin le 24 janvier 1935.

Hémoptysies fréquentes, peu abondantes, survenant souvent au voisinage de la période menstruelle.

Règles régulières tous les 21 jours, durent 5 jours, très abondantes.

28 février 1935: T.C. = 32'.

3 mars: T.C. = 32', petite hémoptysie.

4 mars: T.C. = 30', 2^e jour de l'hémoptysie.

5 et 6 mars: T.C. = 29', crachats hémoptoïques.

7 mars: T.C. = 28', 1^{er} jour des règles.

8 mars: T.C. = 28', 2^e jour des règles.

9 mars: T.C. = 27', 3^e jour des règles.

11 mars: T.C. = 28', 5^e et dernier jour des règles.

20 mars: T.C. = 31', 9 jours après les règles, 14 jours après l'hémoptysie.

24 mars: T.C. = 32', 13 jours après les règles.

30 mars: Règles suivantes.

OBSERVATION XIV

M^{me} Marguerite B..., 43 ans, entre à l'Hôpital Villemin, le 25 juillet 1935.

Réglée tous les mois, 3 jours, peu abondamment.

2 hémoptysies dans les antécédents.

Ne crache pas de sang au début de son séjour.

9 août: T.C. = 39'.

20 août: T.C. = 40'.

21 août: T.C. = 40', 1^{er} jour des règles.

22 août: T.C. = 40', 2^e jour des règles.

23 août: T.C. = 37', 3^e et dernier jour des règles.

26 août: T.C. = 36', 3 jours après les règles.

31 août: T.C. = 34', hémoptysie moyenne.

4 septembre: nouvelle hémoptysie.

15 septembre: T.C. = 32'.

18 septembre: T.C. = 33'.
20 septembre: T.C. = 33', 1^{er} jour des règles.
23 septembre: T.C. = 32', 3^e et dernier jour des règles.
28 septembre: T.C. = 30'.
29 septembre et les jours suivants: hémoptysies répétées.
30 septembre: T.C. = 30'.
La malade meurt le 5 octobre:

III. — T.C. DANS LA TUBERCULOSE NON HÉMORRAGIQUE

Sur les 452 tuberculeux pulmonaires que nous avons pu examiner au point de vue de la fonction de coagulation du sang, une minorité de 185 seulement n'avait jamais présenté d'hémoptysies.

Chez les sujets de ce groupe, les valeurs extrêmes du T.C. étaient 3' et 61', avec une valeur moyenne de 21', inférieure au T.C. moyen observé chez les tuberculeux en général, et en particulier au cours des tuberculoses hémoptoïques.

Cependant chez les sujets qui ont un T.C. notablement allongé, il nous est possible, assez fréquemment, de trouver des manifestations cliniques extra-pulmonaires de cette hypocoagulabilité sanguine, sous des formes variées : ménorragies, épistaxis, gingivorragies, hémorragies intestinales, taches ecchymotiques, etc... Voici quelques observations caractéristiques :

OBSERVATION XV

M^{me} Julia C..., 54 ans, à l'Hôpital Villemin depuis le 12 novembre 1935.

Tuberculose ulcéro-fibreuse des deux sommets pulmonaires.
Pas d'hémoptysies.

T.C. = 50' à l'entrée.

A partir du 21 novembre, la malade présente des épistaxis répétées, presque chaque nuit, d'une abondance telle que l'état général paraît compromis.

T.C. = 52' le 25 novembre.

T.C. = 51' le 30 novembre.

Après plusieurs cautérisations de la muqueuse nasale effectuées au service d'oto-rhino-laryngologie, les épistaxis disparaissent.

Le 11 décembre, dernière épistaxis.

T.C. = 50' le 30 janvier 1936.

OBSERVATION XVI

M^{lle} Germaine A..., 18 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 28 octobre 1935.

Cortico-pleurite tuberculeuse du sommet droit. Jamais d'hémoptysie. La malade signale des épistaxis fréquentes depuis quelques semaines.

T.C. = 31' le 5 novembre.

Le 8 novembre: épistaxis assez abondante; T.C. = 33'.

14 novembre, nouvelle épistaxis; T.C. = 32'.

Un examen pratiqué au service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Central ne révèle aucune cause locale.

Au même moment, la malade signale une tendance nette aux gingivorragies.

23 novembre, épistaxis cette fois très abondante; T.C. = 34'.

3 janvier 1936; T.C. = 19'; on n'a plus noté d'épistaxis depuis le 23 novembre; mais à l'occasion d'une extraction dentaire, il s'est produit une hémorragie assez importante le 29 décembre. Le T.C. n'a pu être mesuré ce jour-là.

17 janvier: T.C. = 25'.

OBSERVATION XVII

M^{me} Lucie N..., 31 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 31 juillet 1935.

Tuberculose pulmonaire bilatérale évolutive.

Laryngite tuberculeuse.

Tuberculose intestinale.

N'a jamais présenté d'hémoptysie.

T.C. = 42' le 16 septembre.

T.C. = 41' le 21 octobre.

T.C. = 43' le 10 novembre.

Le 4 décembre, hémorragie intestinale très abondante ; T.C. = 45'.

L'hémorragie se répète les jours suivants, malgré la thérapeutique instituée.

La malade meurt le 8 décembre dans un état d'anémie intense.

OBSERVATION XVIII

Malade de M. le Professeur M. PERRIN

M^{me} S..., 43 ans

Règles régulières, plutôt abondantes, prolongées 5 ou 6 jours.

Entre les règles, la malade note fréquemment des pertes rosées.

Elle présente assez souvent des taches ecchymotiques au niveau des membres inférieurs.

T.C. = 26' 1/2 le 7 juin 1925. N'a jamais eu d'hémoptysie.

Traitement par le chlorure de calcium.

La malade est revue en juillet. Règles moins abondantes ; plus de pertes rosées ; mais la tendance aux ecchymoses spontanées persiste. T.C. = 17' à cette époque.

OBSERVATION XIX

Malade de M. le Professeur M. PERRIN

M^{lle} E.... 24 ans.

Vue en décembre 1935.

On découvre l'existence d'une tuberculose pulmonaire bilatérale au début.

La malade n'a jamais craché de sang.

Elle est réglée toutes les trois semaines, 3 jours seulement, mais très abondamment.

T.C. = 53' le 24 décembre 1935.

T.C. ET TEMPS DE SAIGNEMENT EXPÉRIMENTAL CHEZ LES TUBERCULEUX

A la mesure du T.C., nous avons associé celle du temps de saignement expérimental, dont l'allongement indiquerait plus précisément une tendance aux hémorragies, spontanées surtout.

Nous avons employé la méthode proposée par DUKE. Avec un vaccino-style, on fait au lobule de l'oreille une incision de 1 mm. d'étendue de façon que l'hémorragie qui en résulte donne, en une demi-minute, une tache de 1 cm. de largeur sur une bande de papier buvard blanc. Toutes les demi-minutes, on applique le papier buvard sur la petite incision jusqu'au moment où l'hémorragie cesse. En comptant le nombre des taches, on déduit aisément la durée du saignement. Normalement, il est de 3 à 4 minutes.

Nous avons recherché le temps de saignement ou T.S. chez 193 tuberculeux pulmonaires, en même temps que le T.C.

Le T.S. a été trouvé normal dans la majorité des cas (73 %) avec une moyenne de 4' environ.

Il ne paraît pas exister de relation nette entre les valeurs du T.S. et celles du T.C. chez un même sujet.

Voici quelques chiffres :

T.C.	T.S.
13'	2'
15'	8'30"
17'	4'30"
22'	2'30"
23'	8'
37'	6'30"
43'	4'
59'	9'30"
61'	5'

Si nous ne considérons que le groupe des malades dont la tuberculose s'accompagne d'hémoptysies fréquentes, l'examen étant toutefois pratiqué à distance d'une hémorragie, nous remarquons cependant le grand nombre des T.S. augmentés. Sur 117 sujets réalisant ces conditions, 68, soit 58 % ont un T.S. supérieur à 4'. Mais l'allongement du T.S. reste relativement modéré; nous ne l'avons jamais trouvé supérieur à 10'. Il varie donc beaucoup moins que le T.C. De plus, comme nous venons de le voir, les valeurs élevées du T.S. ne se rencontrent pas nécessairement chez des sujets à coagulation très retardée.

Au cours des hémorragies, le T.S. se modifie de même manière que le T.C. : on le voit diminuer rapidement au quatrième et cinquième jour de l'hémorra-

gie, puis, lentement, il augmente, pour reprendre sa valeur initiale 15 à 21 jours après l'hémorragie.

Cette réaction est indépendante de la valeur initiale du T.S., de l'abondance de l'hémorragie, de la nature de celle-ci : hémoptysie, hémorragie menstruelle.

Dans la tuberculose non hémoptoïque, il n'est pas rare de noter un allongement du T.S. Sur 43 malades qui n'ont jamais eu d'hémoptysies, 7, soit 16 % ont un T.S. compris entre 4 et 10'. Six d'entre eux n'ont jamais présenté de manifestations hémorragiques extra-pulmonaires. Chez une malade, celle qui fait l'objet de l'observation XVI, il existait avec l'hypo-coagulabilité sanguine un allongement du T.S. qui était de 9', dans le même temps que nous notions des épistaxis répétées avec une tendance aux hémorragies gingivales.

Nos constatations sont identiques à celles de Léon BERNARD et THOYER quant aux modifications du T.S. au cours des hémoptysies, elles s'en écartent sur d'autres points.

Les auteurs précités admettent que les valeurs du T.C. et du T.S. sont toujours comparables; s'il y a modification de ces chiffres, leur variation est parallèle. Pour eux d'ailleurs, en dehors des hémoptysies, la tuberculose pulmonaire ne modifierait pas le T.S., de même qu'elle serait sans action sur le T.C.

CONCLUSIONS

Le rapprochement des différents chiffres cités nous permet de conclure en résumant les observations faites

dans le cadre des malades de l'Hôpital-Sanatorium Villemin.

1° L'hypocoagulabilité sanguine se rencontre chez les tuberculeux pulmonaires qui n'ont jamais présenté d'hémoptysies; elle peut même être très marquée.

2° Elle est constante dans la tuberculose hémoptoïque.

3° L'hypocoagulabilité sanguine n'apparaît pas comme facteur déterminant des hémoptysies, alors même qu'elle favorise l'existence d'hémorragies extra-pulmonaires.

4° Elle joue cependant un rôle aggravant des hémorragies pulmonaires dont elle conditionne l'abondance dans certains cas.

5° Le T.S. est modifié plus rarement que le T.C. dans la tuberculose pulmonaire; ses modifications sont indépendantes et toujours moins étendues que celles du T.C.

6° Le T.S. est souvent allongé dans les tuberculoses qui s'accompagnent d'hémoptysies fréquentes.

7° Au cours des hémorragies, on voit le T.C. et le T.S. varier chez les tuberculeux pulmonaires dans les mêmes conditions que chez les sujets normaux, qu'il s'agisse d'hémorragies physiologiques comme la menstruation ou bien pathologiques comme les hémoptysies.

Fièvre dans la tuberculose pulmonaire et T. C.

Le T.C. est en général allongé dans les formes fébriles de la tuberculose pulmonaire. Cependant les fortes hypocoagulabilités sanguines ne se rencontrent pas exclusivement chez les sujets qui ont une température élevée. Si nous opposons le groupe des malades fébriles à celui des sujets apyrétiques, la moyenne des T.C. observés de part et d'autre serait sensiblement équivalente.

Mais en considérant individuellement chaque sujet et en comparant le T.C. mesuré pendant une période d'apyrexie et le T.C. en période de fièvre plus ou moins élevée, il semble qu'il existe assez souvent une diminution relative et minime du T.C. quand la température s'élève.

En voici des exemples :

OBSERVATION XX

M^{me} Aimée B..., 30 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 28 septembre 1935.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale.

	Température	T.C.
13 octobre	37°2	34'
14 octobre	38°	34'
18 octobre	39°4	33'
21 octobre	40°1	33'
29 octobre	36°1	35'

OBSERVATION XXI

M^{me} Jeanne T..., 34 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 4 novembre 1935.

Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-caséeuse à prédominance droite.

	Température	T.C.
12 décembre	37°	42'
17 décembre	38°5	40'
19 décembre	38°	41'
30 décembre	39°	40'
1 ^{er} janvier	40°5	39'30"
9 janvier	37°2	41'30"

OBSERVATION XXII

M^{me} Marie Go..., 46 ans, entrée à l'Hôpital Villemin, le 1^{er} février 1936.

Tuberculose ulcéro-fibreuse bilatérale.

	Température	T.C.
2 février	38°4	21'
6 février	39°8	20'
14 février	37°	21'
23 février	36°4	19'

OBSERVATION XXIII

M^{me} Irma V..., 35 ans, à l'Hôpital Villemin depuis le 28 novembre 1934.

Hydro-pneumothorax gauche.

	Température	T.C.
5 janvier 1935	37°4	35'
7 janvier	37°2	35'
9 janvier	38°4	34'
14 janvier	40°2	33'
24 janvier	37°1	35'

Evolution de la tuberculose pulmonaire et T. C.

Si nous nous reportons au tableau résumant l'ensemble de nos résultats, nous remarquons que si toutes les formes de tuberculose pulmonaire peuvent s'accompagner d'hypocoagulabilité sanguine, c'est cependant parmi les formes graves très évolutives qu'on trouve le plus grand nombre de T.C. allongés par rapport aux T.C. normaux.

Suivant les formes, on voit le T.C. supérieur à 15' dans 78 ou 81 % des cas de tuberculose grave, normal dans 22 ou 19 % seulement de ces cas.

Lorsque la collapsothérapie et, en particulier, quand le pneumothorax a entraîné la sédation du processus évolutif, nous voyons, au contraire, que le T.C. est normal dans 46 % des cas, c'est-à-dire chez la majorité des malades; il est inférieur à la normale chez 15 % de ces sujets. Enfin, à ces deux groupes de porteurs de pneumothorax s'opposent une minorité de 39 % de malades ainsi traités qui ont un T.C. supérieur à la normale de 15'.

Au contraire, lorsqu'il nous a été possible d'étudier le T.C. à la période terminale de la tuberculose pulmonaire, nous avons constamment noté l'hypocoagulabilité sanguine, à un degré souvent très marqué.

De toutes nos mesures se dégage l'impression que l'hypocoagulabilité sanguine, sans être l'apanage exclusif des formes les plus graves de la tuberculose pulmonaire accompagne toujours les évolutions sévères de la bacillose; elle est plus modérée, par contre, dans les formes qui paraissent en voie d'amélioration. Nous sommes en droit de nous demander si le T.C. subit, comme l'état clinique de nos malades, des modifications dans le temps, si ces variations présentent un certain parallélisme avec les modalités évolutives observées. Inversement, l'hypocoagulabilité sanguine initialement constatée semble-t-elle influencer l'évolution ultérieure de la bacillose ? Autrement dit le T.C. a-t-il une certaine valeur dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire ?

SÉDIMENTATION GLOBULAIRE ET T.C.

Dans le but de résoudre ces questions, une recherche peut être mise en parallèle avec la mesure du T.C. : celle de la vitesse de sédimentation globulaire. Rappelons les conclusions posées par la majorité des auteurs concernant cette épreuve :

1° La tuberculose pulmonaire a une influence constante sur la vitesse de sédimentation globulaire dans le sens d'une accélération.

2° La réaction n'étant pas spécifique ne se prête pas aux fins d'une certitude diagnostique précoce.

3° Cette recherche, surtout si elle est pratiquée en série, et à intervalles de temps réguliers, a une valeur pronostique appréciable. Elle traduit avec une cer-

taine fidélité le caractère anatomique et les particularités évolutives de l'infection bacillaire et se modifie parallèlement à eux.

A l'Hôpital-Sanatorium Villemain où certains malades sont suivis pendant de longs mois, la vitesse de sédimentation globulaire est établie toutes les quatre semaines systématiquement pour chacun d'eux.

Nous avons vérifié, pour notre compte, après le plus grand nombre des auteurs, la valeur de cette épreuve. Ses variations sont en accord avec les constatations cliniques et radiologiques qui nous permettent d'apprécier les modifications de l'état général du sujet, l'évolution des lésions pulmonaires, spontanée ou imputable à la thérapeutique instituée.

Cette épreuve, à condition de la répéter, constitue donc une base suffisamment solide pour servir de critère dans nos recherches sur la coagulabilité sanguine en rapport avec l'évolution des lésions tuberculeuses.

De plus, une raison d'ordre pathogénique justifie dans une certaine mesure le rapprochement de l'étude du T.C. et celle de la sédiométrie. Le mécanisme des variations de la vitesse de sédimentation globulaire est encore mal élucidé; il est probablement très complexe. Les modifications observées sont dues à des perturbations physico-chimiques qui peuvent avoir leur siège dans les globules ou dans le plasma. Pour certains, la part des modifications dues aux globules serait de minime importance. La sédimentation globulaire serait avant tout un phénomène d'ordre plasmatique. Les cristalloïdes joueraient un rôle peu consi-

dérable. Par contre, les protéines du plasma, et, en particulier les globulines et le fibrinogène auraient une importance considérable. C'est l'augmentation du quotient protéique qui provoquerait l'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire.

Les modifications du T.C. et celles de la vitesse de sédimentation des globules rouges peuvent donc être rapprochées dans leur essence, puisque les unes et les autres procèdent de perturbations plasmatiques identiques ou tout au moins très voisines. Logiquement, coagulation et vitesse de sédimentation doivent être troublées en même temps, chez les mêmes sujets, encore que les variations de l'un et l'autre phénomène pussent, par ailleurs, n'être aucunement comparables.

TECHNIQUE UTILISÉE POUR L'ÉTUDE DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION

Pour nos mesures de sédiométrie, nous utilisons l'appareil de Westergren-Forestier qui est une modification pratique de la technique macroscopique de Fahraeus, d'après laquelle on apprécie la distance parcourue par les hématies en un temps fixe.

L'instrumentation comporte essentiellement : une série de tubes de verre de 300 millimètres de haut et de 2 mm. 5 de diamètre intérieur. Ces tubes portent une marque à 200 millimètres au-dessus du fond. On les place verticalement sur une étagère.

On a, de plus, une seringue de capacité totale rigoureusement égale à 2 cc. et présentant un arrêt intermédiaire lorsque la tige est placée de manière

convenable, correspondant à une capacité rigoureusement égale à 0 cc. 4.

Une solution de citrate de soude à 3,7 % est nécessaire.

Le sang est recueilli par ponction veineuse au pli du coude dans la seringue contenant 0 cc. 4 de la solution de citrate de soude. Lorsque la seringue est remplie complètement, elle contient un mélange de sang et de citrate dans la proportion de 1 à 4. Après agitation de ce mélange dans un tube à hémolyse, on l'aspire dans un tube de Westergren. Le sang ayant été rendu incoagulable, on voit, après un temps plus ou moins long, les globules rouges empilés au fond du tube, surmontés d'une colonne de liquide transparent. La vitesse de sédimentation globulaire est donnée par la hauteur, exprimée en millimètres, du plasma surnageant au bout d'intervalles fixes de temps. Les mesures sont faites à l'aide d'une réglette graduée en millimètres, une heure, deux heures et vingt-quatre heures après le moment où le tube de Westergren a été mis en place sur l'étagère appropriée.

Chez les sujets normaux, la vitesse de sédimentation, ou V.S., subit des variations au cours de certains états physiologiques. Elles seraient minimales sous l'influence de la menstruation ou des périodes post-prandiales, plus considérables avec la grossesse. Dans le domaine de la pathologie, l'insuffisance hépatique allongerait la V.S. Nos mesures de V.S. sont effectuées chez des malades à jeun, en dehors des règles ou de la grossesse.

Dans ces conditions, J. FORESTIER admet comme normales, à la première lecture, c'est-à-dire au bout d'une heure, les valeurs suivantes :

Hommes :

Chiffres normaux : 1 à 3 millimètres.

Chiffres limites : 4 à 7 millimètres.

Femmes :

Chiffres normaux : 4 à 7 millimètres.

Chiffres limites : 8 à 11 millimètres.

Les chiffres notés après deux heures et après vingt-quatre heures ont, eux aussi, leur intérêt. La V.S. dans les premières heures est des plus variables. Certains sangs sédimentent avec une vitesse régulière; d'autres ont une vitesse accélérée au début, qui se ralentit par la suite; dans quelques cas, c'est l'inverse. Mais après vingt-quatre heures, la sédimentation ne se poursuit plus que très légèrement. Louis BÉTHOUX et Roger GÉNIN, qui ont étudié systématiquement le chiffre noté à vingt-quatre heures, admettent même que celui-ci ne mérite pas d'être retenu; il donnerait, d'après eux, peu de renseignements intéressants. Pour notre compte, nous sommes cependant restés fidèles à la méthode des trois lectures préconisée par WESTERGREN.

RÉSULTATS

Le jour même où nous établissions la V.S. de chacun de nos malades, nous déterminions la valeur du

T.C. Il nous a été ainsi possible de suivre, de mois en mois, les variations du T.C. parallèlement à celles de la V.S. pour ceux des malades dont le séjour à l'Hôpital-Sanatorium Villemin s'est prolongé.

Hans STORZ et Hans SCHUNGBAUM ont rapporté les résultats d'une étude analogue, bien que non limitée au seul domaine de la tuberculose pulmonaire. Ces auteurs constatent chez tous les sujets qui ont une accélération de la V.S. un allongement du T.C. Ils voient même un parallélisme remarquable entre ces deux phénomènes.

Nos conclusions ne sont pas opposées aux leurs, mais elles sont beaucoup moins générales. Nous choisissons, pour les appuyer, quelques observations qui représentent les modalités suivant lesquelles le T.C. et la V.S. se comportent le plus fréquemment chez nos malades.

1° Quand la V.S. est accélérée, il y a habituellement un allongement du T.C. On peut donc parler d'un certain parallélisme entre ces deux valeurs. Mais les exceptions ne sont pas rares.

2° Quand la V.S. est à peu près normale, le T.C. est très rarement augmenté.

Chez la malade de l'observation XI, rapportée plus haut, nous avons noté constamment un T.C. allongé dont les valeurs extrêmes ont été 43' et 51'. Pendant la même période, la V.S. est restée à peu près normale.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures
19 novembre 1935	3	11	60
20 décembre 1935	3	10	55
31 janvier 1936	3	13	82

3° Les cas où le T.C. reste normal quand la V.S. augmente sont plus fréquents; en voici deux exemples.

OBSERVATION XXIV

M^{me} T... Georgette, 33 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 12 novembre 1935.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse bilatérale à prédominance droite, évolutive.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
15 novembre 1935	105	121	137	20'
20 décembre 1935	116	128	144	19'
30 janvier 1936	123	130	145	20'

OBSERVATION XXV

M^{me} B... Paulette, 23 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 13 janvier 1936.

Cortico-pleurite du sommet droit.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
15 janvier 1936	14	37	104	18'
9 février 1936	23	44	128	18'

4° Si on compare dans le temps les modifications du T.C. et celles de la V.S. recherchées à intervalles réguliers, on remarque que les variations du T.C. ne sont nettement parallèles à celles de la V.S. qu'au cas où il existait initialement une hypocoagulabilité sanguine très marquée, comme dans les observations ci-dessous.

OBSERVATION XXVI

M^{lle} Suzanne B..., 14 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 6 septembre 1935.

Granulie froide. B.K.—

On assiste à l'amélioration rapide de l'état général et pulmonaire au cours des mois qui suivent.

L'évolution du processus se traduit par les variations de la V.S.

Le T.C. très allongé au début du séjour de la malade se rapproche de la normale.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
30 septembre 1935	58	90	125	41'
15 novembre 1935	24	55	113	40'
20 décembre 1935	16	45	104	17'
30 janvier 1936	10	26	85	14'
5 mars 1936	9	26	84	16'

La malade peut quitter l'Hôpital le 3 avril 1936.

OBSERVATION XXVII

M^{lle} Marie D..., 35 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 26 septembre 1935.

Pneumothorax droit institué le 17 octobre 1935.

Après une amélioration nette pendant 3 mois, on assiste à une infiltration de la région hilare gauche qui contre-indique le maintien du pneumothorax droit. Il est abandonné le 28 janvier 1936. On se borne au traitement médical: chrysothérapie associée à la calcithérapie.

Les signes pulmonaires régressent, cependant l'état général reste médiocre.

Les V.S. et T.C. subissent des variations assez exactement comparables aux constatations cliniques.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
29 octobre 1935	123	126	137	39'
19 décembre 1935	102	122	136	35'
31 janvier 1936	115	132	137	41'
5 mars 1936	44	76	115	17'

Lorsque la fonction de coagulation est peu troublée et que le T.C. reste voisin de la normale, des variations assez amples de la V.S. peuvent se manifester sans que le T.C. change considérablement de valeur. Il en est ainsi dans l'observation suivante.

OBSERVATION XXVIII

M^{me} Adrienne P..., 35 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 22 mai 1935.

Tuberculose bilatérale : à droite, fibro-thorax avec caverne sous-claviculaire persistante ; à gauche, infiltration du sommet.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
29 octobre 1935	—	—	—	27'
15 novembre 1935	30	48	80	25'
19 décembre 1935	41	83	110	25'
23 janvier 1936	43	80	112	23'

La malade quitte l'hôpital le 1^{er} février 1936.

L'état général est très amélioré ; au point de vue pulmonaire, les signes cliniques ont diminué, mais il persiste des signes radiologiques.

5° Lorsque le T.C. et la V.S. changent de valeur, leur variation se fait toujours dans le même sens. Nous n'avons jamais vu une diminution du T.C. coïncider avec une accélération de la V.S. et inversement.

6° On voit les modifications de la V.S. se dessiner avant celles du T.C., aussi bien dans le sens d'une

amélioration que dans celui d'une aggravation. Dans l'observation XXVI, le T.C. diminue nettement un mois seulement après que le ralentissement relatif de la V.S. ait manifesté le début d'une évolution favorable.

Dans l'observation ci-dessous, au contraire, l'hypo-coagulabilité sanguine s'accroît tardivement après que la V.S. et les signes cliniques soient venus affirmer la persistance du processus évolutif.

OBSERVATION XXIX

M^{me} D... Henriette, 38 ans, entrée à l'Hôpital Villemin le 4 octobre 1935.

Tuberculose pulmonaire bilatérale évolutive.

	V.S. après 1 heure	2 heures	24 heures	T.C.
20 décembre 1935	48	82	130	28'
30 janvier 1936	70	100	134	27'
5 mars 1936	78	104	140	35'

CONCLUSIONS

En résumant nos constatations, nous pouvons dire que dans l'ensemble, chez les tuberculeux pulmonaires, le T.C. est allongé quand la V.S. est accélérée.

Cependant, les variations du T.C. traduisent avec beaucoup moins de fidélité que celles de la V.S. l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Alors que la V.S. annonce, dans une certaine mesure, les phénomènes évolutifs, le T.C., au contraire, varie tardivement à un moment où l'ensemble des constatations cliniques et radiologiques signe

le sens dans lequel se poursuit le processus bacillaire. L'hypocoagulabilité sanguine, plus ou moins prononcée n'en est qu'un témoin de plus.

La valeur pronostique du T.C. est donc réduite, si on attend de sa recherche répétée des indications comparables à celles que peut fournir la courbe des chiffres de la V.S.

Mais, à d'autres points de vue, le T.C. garde un intérêt pronostique non négligeable.

Dans certains cas, nous avons pu attribuer à l'hypocoagulabilité sanguine l'abondance particulière des hémoptysies.

De plus, la constatation d'un allongement du T.C. soulève un problème pathogénique que nous envisagerons plus loin. Suivant l'explication admise, on conçoit que des déductions pronostiques diverses puissent en découler. Nous verrons, en outre, l'importance à attribuer dans la genèse de l'allongement du T.C. à l'insuffisance hépatique si souvent décelable au cours de l'évolution de la bacillose. Peut-être pourrait-on expliquer, dans certains cas, le manque de parallélisme entre les modifications de la V.S. et celles du T.C., par la manière opposée dont ces deux chiffres traduisent l'insuffisance hépatique.

T. C. et autres anomalies sanguines

Dans les cas où la fonction de coagulation nous paraissait notablement troublée, nous avons cherché à étudier plus complètement la coagulation sanguine par l'examen de ce phénomène en tubes de verre, et à déterminer les anomalies histologiques concomitantes.

I. — COAGULATION SANGUINE EN TUBES DE VERRE

Dans un grand nombre de cas, nous avons observé des particularités intéressantes. Nous rapportons les modalités le plus souvent observées :

M^{lle} Germaine A... (malade de l'observation XVI).

8 novembre 1935.

T.C. en tubes = 35'.

Pas de coagulation plasmatique.

Caillot complètement irrtractile après 24 heures.

T.C. sur lames = 33'.

T.S. = 9'.

M^{me} Julia C... (malade de l'observation XV).

25 novembre 1935.

T.C. en tubes = 50'.

Coagulation plasmatique.

Caillot rouge irrétractile ; caillot blanc, partiellement rétracté après 24 heures.

T.C. sur lames = 52'.

T.S. = 6'30''.

M^{lle} Juliette Sc...

1^{er} février 1936.

T.C. en tubes = 17'.

Caillot rouge, complètement irrétractile après 24 heures.

T.C. sur lames = 16'.

T.S. = 4'30''.

M^{lle} Germaine M...

30 janvier 1936.

T.C. en tubes = 23'.

Caillot incomplètement rétracté après 24 heures.

T.C. sur lames = 25'.

T.S. = 4'.

M^{lle} Simone Ch. (malade de l'observation III).

12 février 1936.

T.C. en tubes = 58'.

Coagulation plasmatique.

Caillot rouge non rétracté ; caillot blanc incomplètement rétracté.

T.C. sur lames = 58'.

T.S. = 4'.

M^{lle} Catherine B...

1^{er} février 1936.

T.C. en tubes = 56'.

Coagulation plasmatique.

Caillots rouge et blanc bien rétractés après 24 heures.

T.C. sur lames = 53'.

T.S. = 3'.

Nous avons vu, fréquemment, se renouveler les anomalies que nous rapportons au sujet de ces quelques malades.

La coagulation en tubes prend le type plasmatique dans un certain nombre de cas.

Souvent on note l'irrtractilité plus ou moins complète du caillot, surtout du caillot rouge, quelquefois du caillot blanc lorsqu'il y a coagulation plasmatique.

Chez ces mêmes sujets, le T.C. est en général allongé. Le T.S. est quelquefois modifié chez eux; il est plus habituellement voisin de 4', chiffre considéré comme le T.S. normal.

II. — MODIFICATIONS SANGUINES HISTOLOGIQUES

Une étude complète du sang des tuberculeux pulmonaires déborderait le cadre de notre travail.

Cependant les anomalies de la coagulation sont vraisemblablement indissociables de celles des différents éléments sanguins. Les perturbations des divers éléments doivent coexister. La pathogénie des troubles de la coagulation au cours de la tuberculose pulmonaire s'éclairerait sans doute plus facilement si nous étions en mesure d'apprécier toutes les modifications histo-chimiques sanguines.

1° La numération des globules rouges de nos malades fut établie assez souvent. Au cours de nos recherches sur la sédimentation globulaire, après remplissage du tube de Westergren, il restait dans

le tube à hémolyse une petite quantité de sang qui servait à la numération globulaire et à l'établissement de la formule leucocytaire. Dans les calculs, il suffisait de tenir compte de la dilution avec un cinquième de citrate de soude.

La numération des hématies fut faite pour tous les sujets qui, cliniquement, paraissaient présenter des signes d'anémie. Avec une constance remarquable, nous avons trouvé dans ces cas un nombre de globules rouges sensiblement normal.

2° *L'hémoglobine* fut dosée, suivant les cas, de deux manières :

a) Méthode de Tallqwist :

Une goutte de sang est recueillie sur un papier buvard spécial qu'on compare à une échelle de papiers colorés numérotés de 10 à 100. Ce dernier chiffre correspondant au sang normal.

Les chiffres dus à ce procédé nous ont donné des taux voisins de 80 % assez souvent. Mais, plus fréquemment, nous avons trouvé un taux de 75 % environ.

b) Calcul du taux d'hémoglobine à l'aide de l'appareil de Westergren-Forestier :

Après la deuxième mesure de V.S., faite deux heures après la mise en place des tubes de Westergren, on incline le statif portant les tubes à 45° en arrière.

Au bout de vingt-quatre heures, comptées à partir du moment où les tubes ont été remplis, on fait la lecture en mesurant parallèlement au tube la distance

entre la partie inférieure du ménisque de la surface supérieure du liquide et la limite supérieure des globules rouges prise sur la surface antéro-supérieure de la pipette.

Cette mesure, combinée à celle faite au bout d'une heure, en position verticale, permet de calculer le taux d'hémoglobine du sang examiné avec une erreur qui est normalement inférieure à 5 % et qui n'atteint que très rarement 10 %.

WESTERGREN a établi une abaque permettant de trouver rapidement le taux d'hémoglobine en fonction de ces deux données.

La recherche du taux de l'hémoglobine par cette deuxième méthode dans un groupe de malades autres que ceux auxquels avait été appliqué le procédé de Tallqwist, nous a donné sensiblement les mêmes résultats, c'est-à-dire, le plus souvent, des chiffres proches de 75 % et, moins fréquemment, voisins de 80 %.

Remarquons que, dans la majorité des cas, les taux trouvés chez nos malades sont un peu inférieurs à ceux que citent habituellement les auteurs.

3° *Numération des globules blancs.* — Dans les cas où nous avons pu étudier la leucocytose, elle était comprise entre 10.000 et 20.000 globules blancs par millimètre cube.

4° *La numération des plaquettes* dans le sang, de technique délicate, est une donnée intéressante qui nous manque, particulièrement chez les malades dont la fonction de coagulation s'est montrée le plus troublée.

CONCLUSIONS

Nous résumerons les constatations faites chez les malades de l'Hôpital-Sanatorium Villemin de la manière suivante :

1° Le temps de coagulation est allongé dans la majorité des cas.

2° La coagulation est du type plasmatique chez un nombre assez considérable de sujets.

3° Elle s'accompagne d'irrétactilité du caillot assez souvent ; en cas de coagulation plasmatique, seul le caillot blanc est rétracté après vingt-quatre heures.

4° En même temps, mais de manière plus inconstante, on note un allongement modéré du temps de saignement.

5° Les lésions sanguines concomitantes sont minimes.

Ces constatations partielles nous permettent de conclure que, chez les tuberculeux pulmonaires, il y a constamment des modifications sanguines.

Celles-ci peuvent se faire dans le sens hémophilique chez des malades dont les antécédents familiaux ne comportent aucun cas d'hémophilie.

Ce syndrome hémophilique est plus ou moins atténué.

On ne le rencontre pas dans tous les cas, mais sa constatation peut être faite avec une assez grande fréquence.

Il se manifeste alors, surtout, par ses caractéristiques expérimentales. Cependant on peut lui attribuer, dans le domaine clinique, certaines manifesta-

tions hémorragiques spontanées : épistaxis, taches ecchymotiques, gingivorragies.

A cet état hémophilique, nous rattacherons, dans certains cas, l'abondance des hémoptysies; toutefois, dans leur production, son rôle paraît minime.

Dans un assez grand nombre de cas, par contre, les symptômes sanguins sont trop dissociés pour permettre de parler de syndrome hémophilique. Parmi les diverses perturbations hématiques constatées, l'allongement du T.C. est d'une constance remarquable chez les tuberculeux pulmonaires.

Pathogénie de l'hypocoagulabilité sanguine chez les tuberculeux

Le problème pathogénique de l'allongement du T.C. et des autres troubles de la coagulation au cours de la tuberculose pulmonaire est des plus complexes.

GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉCANISME DE LA COAGULATION

Le mécanisme même de la coagulation est encore mal élucidé. Les théories sont nombreuses et leur multiplicité ne contribue pas à éclairer le phénomène. Rappelons-en les grandes lignes.

L'aboutissant du phénomène de la coagulation est une globuline, la fibrine, constituée aux dépens d'une matière protéique spéciale, le fibrinogène. Les théories s'affrontent au sujet du mécanisme auquel il faut attribuer la transformation du fibrinogène en fibrine.

1° *Théories anciennes.* — Ce sont celles de SCHMIDT, ARTHUS et PAGÈS, LILIENFELD, PEKELHARING.

La coagulation est un phénomène diastasique. Au moment de la coagulation se forme un ferment spé-

cial, appelé, par les auteurs : fibrin-ferment, thrombase, thrombine ou plasmase, capable de transformer le fibrinogène en fibrine.

La présence de sels de chaux est nécessaire pour que se forme ce ferment spécial.

2° *Théories récentes.* — Les unes sont dualistes, comme les théories anciennes, c'est-à-dire qu'elles admettent l'absence dans le plasma circulant d'un des éléments indispensables pour la coagulation; celui-ci n'est déversé dans le plasma qu'après extravasation sanguine.

La dénomination des ferments qui interviennent dans la coagulation varie presque avec chaque auteur. Citons, entre beaucoup d'autres, le thrombogène et le thrombokinasé, de MORAWITZ, le sérozyme et le cytozyme de BORDET et DELANGE, capables en présence des sels de chaux de former la thrombine qui peut précipiter avec le fibrinogène sous forme de fibrine.

D'autres auteurs, et en particulier NOLF et WOOLDRIDGE, voient dans la coagulation une combinaison chimique avec consommation de ferments et pas seulement un phénomène diastasique. Le milieu s'appauvrit de ses éléments au fur et à mesure de la coagulation, en proportions à peu près définies.

Ces auteurs soutiennent la théorie uniciste; pour eux, le plasma contiendrait, préformés, tous les éléments nécessaires à la coagulation; c'est-à-dire, en plus des sels de chaux et du fibrinogène, le thrombogène et le thrombozyme. Le complexe colloïdal constitué par ces divers éléments est en équilibre dans le

plasma circulant; l'équilibre est rompu quand le sang est hors des vaisseaux, et la coagulation a lieu sous des influences variées. Le déclenchement de la coagulation se présente comme un phénomène catalytique. La coagulation se poursuit ensuite comme une réaction chimique.

Dans le sang circulant, il existe normalement des substances antagonistes des éléments coagulants, les antithrombines qui assurent le maintien de son état fluide dans les vaisseaux.

ORGANES PRODUCTEURS DES SUBSTANCES COAGULANTES

DOYON et NOLF voient dans le foie l'organe producteur du fibrinogène.

Le fibrin-ferment, la thrombase ou thrombine, la plasmase des théories anciennes proviendraient en grande partie des globules blancs (A. SCHMIDT) et des globulins (HAYEM, BIZZOZERO, LE SOURD et PAGNIEZ, NOLF).

La thrombokinasé provient des sucs des tissus. La plupart des tissus sont capables de la produire (FOA et PELLACANI, DELEZENNE).

Le cytozyme vient des tissus et des globules blancs. Pour LE SOURD et PAGNIEZ, les globulins ont, eux aussi, un rôle dans sa formation.

Les antithrombines, enfin, sont produites principalement par le foie (DOYON, GLEY, DELEZENNE) ou même exclusivement par lui, suivant NOLF. Certains les ont cependant décelées dans divers organes : rate,

pancréas, ganglions lymphatiques, intestin grêle, testicule, cerveau, poumons, etc...).

La production de ces ferments apparaît donc comme une fonction diffuse à tout l'organisme.

ORIGINE DES ANOMALIES DE LA CONSTITUTION PLASMATIQUE EN GÉNÉRAL

En présence d'altérations plasmatiques, il faudra, par conséquent, incriminer des facteurs nombreux et variés :

1° Les troubles fonctionnels des organes sanguiformateurs, comprenant tous les parenchymes de l'organisme; mais surtout, dans l'ordre de leur importance présumée : les organes hématopoiétiques proprement dits, le foie, les reins, les poumons, les glandes endocrines.

2° Les modifications des éléments figurés agissent comme les précédents en participant à la sécrétion des composants plasmatiques. Le rôle des globulins est probablement des plus important.

3° Les endothéliums eux aussi joueraient un rôle dans la sécrétion des éléments coagulants du plasma (NOLF).

ORIGINE DES TROUBLES DE LA COAGULATION CHEZ LES TUBERCULEUX

Etant donnée la multiplicité des organes et des fonctions qui interviennent dans le maintien de l'équilibre plasmatique, on conçoit qu'il soit malaisé d'élucider le mécanisme intime du trouble de la fonction

de coagulation observé dans la tuberculose pulmonaire.

Il faudrait que nous soyons renseignés avec exactitude sur les modifications biochimiques du plasma et les altérations histologiques sanguines des tuberculeux. Nous avons fait, au début de ce travail, une revue rapide des connaissances actuelles à ce sujet. Elles sont encore incomplètes et déçoivent par l'inconstance des résultats signalés.

Dans la tuberculose pulmonaire, comme dans un grand nombre d'affections, la perturbation plasmatique constatée et, en particulier dans le cas qui nous occupe, l'allongement du T.C., est certainement la résultante d'altérations organiques multiples et variables suivant les sujets.

Cependant, dans certains cas, une fonction en particulier ou un parenchyme peuvent être plus notablement troublés et l'une des explications pathogéniques possibles sembler primordiale à un auteur.

Nous allons passer en revue quelques-uns des facteurs dont le rôle a été mieux établi.

Rôle du foie

Comme organe producteur du fibrinogène indispensable à la coagulation, le foie joue un rôle capital dans ce phénomène. De plus, il intervient par les principes coagulants et anticoagulants qu'il renferme, et dont l'équilibre règle la stabilité du plasma sanguin.

La fréquence de l'atteinte hépatique et peut-être sa constance chez les tuberculeux pulmonaires est bien

connue. La tuberculose peut léser tous les éléments du foie : tissu interstitiel, cellules hépatiques et c'est alors l'hépatite graisseuse des tuberculeux, tissu réticulo-endothélial et c'est le point de départ de la dégénérescence amyloïde du foie.

Les manifestations cliniques de la lésion hépatique sont souvent minimales, les signes physiques réduits. Au point de vue fonctionnel, l'insuffisance hépatique reste latente dans de nombreux cas. Certaines explorations fonctionnelles, notamment l'épreuve au galactose, feront fréquemment seules la preuve du déficit hépatique. Chez d'autres sujets, on voit se constituer le tableau clinique d'une insuffisance hépatique, plus ou moins accentuée.

La perturbation de la fonction de coagulation est, chez les tuberculeux pulmonaires, d'une constance aussi remarquable que l'insuffisance hépatique. Dans la grosse majorité des cas, les deux troubles semblent devoir être rattachés l'un à l'autre (HANS STORZ et HANS SCHUNGBAUM).

Cliniquement, la preuve en est fournie par les nombreux cas où une amélioration du fonctionnement hépatique sous l'influence de l'opothérapie a eu pour corollaire une amélioration de la fonction de coagulation : diminution relative du T.C., disparition de la coagulation plasmatique. A. GILBERT cite le cas d'un purpura hémorragique chez un tuberculeux pulmonaire porteur d'un gros foie graisseux. L'opothérapie hépatique amena la disparition des hémorragies et le rétablissement d'une coagulation normale.

Dans quelques cas même, l'opothérapie hépatique nous a semblé avoir agi sur la rétractilité du caillot. Cette action peut paraître paradoxale, puisque la majorité des auteurs (HAYEM, LION, BENSAUDE, LE SOURD, PAGNIEZ et CAMUS) pensent que la rétraction du caillot est sous la dépendance des globulins. Toutefois ACHARD et AYNAUD émettent des doutes à ce sujet. Quoiqu'il en soit, on n'attribue au foie aucun rôle dans la physiologie des globulins et son action dans la coagulation par leur intermédiaire ne s'expliquerait pas. Voici un de nos cas :

OBSERVATION XXX

M^{lle} Catherine B..., entrée à l'hôpital Villemin le 1^{er} février 1936.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse unilatérale.

2 février 1936 :

T.C. en tubes = 92'.

Coagulation plasmatique.

Caillot non rétracté après 24 heures.

T.S. = 4'

La malade reçoit une série de 10 piqûres d'extrait hépatique injectable, à la suite de laquelle la fonction de coagulation est de nouveau étudiée.

26 février 1936 :

T.C. en tubes = 53'.

Coagulation plasmatique.

Caillot bien rétracté.

Nous pouvons dire que l'opothérapie hépatique qui agit globalement sur l'insuffisance hépatique vient démontrer l'origine hépatique de l'hypocoagulabilité sanguine dans un grand nombre de cas de tuberculose

pulmonaire, sans préjuger du mécanisme par lequel le foie retarde la coagulation.

Certaines recherches tendent à mettre plus exclusivement en évidence la fonction hépatique, encore mal déterminée quoique non douteuse, de la fibrinogénèse. En déterminant l'action pharmacodynamique de diverses substances sur la teneur en fibrinogène du sang, elles nous permettent de préciser comment se comporte cette fonction au cours de la tuberculose.

Le calcium aurait, sur la production du fibrinogène, une action favorisante, vue par DELEZENNE, expérimentée à l'aide de divers sels de chaux injectables par BROWN, MAC SAHLEN, SIMPSON, WEBER et KRAUSE, avec le chlorure de calcium, par MAS y MAGRO.

Transposant ces données dans le domaine clinique, J. RESINELLI attribue la diminution du T.C. chez les tuberculeux pulmonaires après une cure calcique d'intensité variable à la suractivité du processus fibrinogénétique. Il apporte ainsi l'appui d'un argument thérapeutique à l'opinion qui expliquerait la pathogénie de l'hypocoagulabilité sanguine au cours de la tuberculose par insuffisance hépatique fibrinogénétique. A la suite d'une seule cure, le T.C. aurait diminué de 8' à 14' suivant les sujets observés par l'auteur.

GROSSFELD, lui aussi, donne des résultats thérapeutiques utilisables dans le même sens pathogénique. Pour ce dernier, l'hyperthermie aurait sur la fibrinogénèse l'action excitante que d'autres attribuent au chlorure de calcium. Il voit le T.C. diminuer et l'hémoptysie s'arrêter chez les tuberculeux à la suite de l'élévation de température provoquée par des injections de lait.

Rôle de la rate

L'irrtractilité du caillot souvent constatée, la variation du nombre des globulins au cours de la tuberculose pulmonaire légitiment l'hypothèse d'un trouble fonctionnel des organes qui ont le plus d'importance dans la physiologie des globulins, et en particulier de la rate. On sait d'ailleurs le rôle joué par cet organe dans la pathogénie de certains syndromes hémorragiques.

Dans plusieurs cas de tuberculose pulmonaire et au cours des hémoptysies nous avons essayé l'action d'un extrait de rate injectable, sans pouvoir noter de résultat intéressant : aucune modification appréciable de la fonction de coagulation, la rétractilité du caillot n'a pas été influencée, contrairement à ce que nous avons noté à la suite des injections d'extrait hépatique. Enfin, l'opothérapie splénique, du moins sous la forme utilisée par nous, a été sans action sur les hémoptysies.

Rôle des poumons

L'action coagulante et anticoagulante des extraits pulmonaires *in vitro* est connue (DOYON, MOREL, ROGER et BINET).

M. BLOCH constate, à la suite de lésions pulmonaires infectieuses ou mécaniques expérimentales de gros troubles de la coagulation, ce qui permettrait de transposer *in vivo* le rôle du tissu pulmonaire dans le phénomène de la coagulation.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, l'allongement du T.C. peut être dans une certaine mesure

considéré comme un résultat direct des lésions pulmonaires elles-mêmes, et de la perturbation consécutive dans la sécrétion des substances plasmatiques d'origine pulmonaire.

Ce mécanisme pourrait suffire à expliquer les troubles de la coagulation chez les sujets où l'insuffisance hépatique ne saurait être invoquée.

Rôle des éléments figurés

1° *Globulins*. — La variation de leur nombre au cours de la tuberculose a été constatée par les auteurs. L'irrétactilité du caillot qui n'est pas rare serait, en général, directement imputable à une perturbation dans leur physiologie.

Le manque d'accord sur le sens dans lequel se fait la modification des plaquettes, pour les uns hyperplaquettose, pour les autres hypoplaquettose, les variations de la rétractilité du caillot remarquées chez nos malades sembleraient montrer l'indépendance de la coagulation et de la teneur en plaquettes du sang circulant.

2° *Leucocytes*. — La constatation, habituelle dans la tuberculose, d'une hyperleucocytose qui, logiquement, devrait entraîner une augmentation de la production du cytozème, cadre mal avec la diminution du T.C. généralement observée.

Rôle du système réticulo-endothélial

Pour MAS Y MAGRO, il faudrait admettre, en thèse générale, que le T.C. ne dépend pas directement du

fibrinogène; aussi bien expérimentalement que cliniquement, il voit la teneur du sang en fibrinogène rester invariable. Le T.C. varie avec l'activité du ferment coagulant ou cytozyme de telle manière qu'un même sang coagule dans des temps variables en relation avec la quantité de ferment. Au cours de la tuberculose, MAS Y MAGRO ne constate pas de diminution du fibrinogène cependant que le T.C. se trouve allongé. Cette perturbation sanguine est donc en relation étroite avec les variations quantitatives et qualitatives du cytozyme.

Si ce ferment dérive exclusivement des leucocytes et des endothéliums, comment expliquer la coexistence de l'hyperleucocytose et de la diminution du T.C. ? Ces éléments du sang ne constituent donc pas l'origine unique et principale des ferments coagulants. Il y a, en plus, une origine histiogène du cytozyme aux dépens du tissu mésenchymateux (mésenchyme de HUECK). Ce tissu est formé par des cellules mésenchymateuses, appelées par MAS Y MAGRO mésocyto-blastes, dont la distribution dans l'organisme répond au tissu connectif. A côté de ce tissu qui n'est autre que le système réticulo-endothélial d'ASCHOFF, existant normalement dans l'organisme, il y aurait un système réticulo-endothélial pathologique constitué par des macrophages et des éléments mononucléés d'origine inflammatoire, métaplasie du système d'ASCHOFF. L'intervention de ce dernier système vient, à l'état pathologique, troubler la coagulation sanguine.

Dans la tuberculose pulmonaire, la lésion du système réticulo-endothélial est évidente dans le poulmon,

la rate, le foie; mais pour MAS Y MAGRO, il y aurait, de plus, une altération toxique du tissu mésenchymateux cellulaire de tout l'organisme. La conséquence en est une diminution de production du cytozome ou une difficulté de son passage dans le sang, d'où le retard du T.C.

Cette explication pathogénique est satisfaisante pour interpréter l'hypocoagulabilité sanguine dans les cas assez fréquents où l'on ne peut mettre en évidence l'altération prédominante des principaux organes chargés de la production des substances coagulantes. On peut même émettre l'hypothèse que les insuffisances plasmatiques qui semblent rattachables à la lésion d'un organe en particulier sont plus dépendantes de l'altération du système réticulo-endothélial de cet organe que de la dégénérescence des éléments nobles. Ce mécanisme pourrait être invoqué même au cas de lésion du foie dont le tissu réticulo-endothélial est souvent atteint par la tuberculose.

Rôle du terrain

Si l'insuffisance hépatique paraît cependant et assez souvent jouer un rôle indubitable dans la pathogénie des troubles de la coagulation chez les tuberculeux, on peut se demander si elle est invariablement conditionnée par des lésions bacillaires du foie, et si, dans certains cas, son développement n'est pas favorisé par un terrain organique spécial, indépendant de la bacillose.

Ce terrain pourrait lui-même modifier les caractères

de la tuberculose pulmonaire et influencer ses signes hématologiques.

GILBERT et LEREBoullet ont décrit la cholémie familiale, ainsi appelée parce qu'elle est souvent observée chez plusieurs membres d'une même famille. Le signe cardinal en est l'augmentation de la bilirubine dans le sérum. Mais dans sa symptomatologie entrent aussi des modifications sanguines du type hémophilique et, dans certains cas, le caractère hémorragique pris par les maladies intercurrentes, la tuberculose entre autres.

Les auteurs cités ont pu décrire une forme hémophilique de la cholémie, se rapprochant de l'hémophilie avec laquelle on l'a en général confondue (dyshématoblastie chronique hémorragique) et dont pourraient la différencier la discrétion relative de la tare sanguine, l'absence dans les antécédents familiaux de cas d'hémophilie, alors qu'on y retrouve des cholémiques.

Nous avons remarqué, au cours de nos recherches, la fréquence chez les tuberculeux pulmonaires d'un syndrome hémophilique atténué mais nettement caractérisé. Nous pouvons nous demander si, dans quelques cas, on n'est pas autorisé à le considérer plus comme une manifestation cholémique que comme une conséquence de l'infection tuberculeuse. Ce semble être le cas de certains malades chez lesquels l'étude des antécédents révèle des signes de cholémie. La diathèse se manifeste concurremment à la bacillose par le syndrome sanguin, par la tendance aux hémorragies diverses aussi bien extra-pulmonaires que pulmonaires. Dans l'observation ci-dessous, seules des hémor-

ragies génitales sont signalées. L'insuffisance hépatique, fréquemment développée sur le terrain cholémique ne fait cependant pas nécessairement partie de sa symptomatologie.

OBSERVATION XXXI

Malade de M. le Professeur M. PERRIN

M^{lle} S..., 23 ans.

Vue le 19 juillet 1935; toussé depuis février 1935; a maigri de 5 kilos.

L'examen révèle une infiltration du sommet droit.

Pas d'hémoptysies; les règles durent 5 à 8 jours, extrêmement abondantes; rien de particulier à l'examen de l'appareil génital.

T.C. = 59'.

Taux de l'hémoglobine (appareil de TALLQWIST) = 85 %.

Le T.S. semble diminué.

Dans les antécédents, on retrouve des manifestations cholémiques associées à des signes d'insuffisance hépatique.

La malade est revue le 11 septembre 1935; les signes pulmonaires persistent. Les règles restent aussi abondantes.

T.C. = 53'.

Un traitement opothérapique hépatique est institué.

Le 16 janvier 1936, T.C. = 39'.

Taux d'hémoglobine = 85 %.

Les règles sont un peu moins abondantes, mais par encore normales.

Lorsque, par contre, la tuberculose s'attaque à un terrain indemne de cholémie, GILBERT et LEREBoullet voient sous son influence, une hypocholémie s'établir. Peu marquée au début, elle s'accroît quand la

tuberculose s'aggrave. L'opinion de ces auteurs est basée sur l'observation de 54 cas de tuberculose pulmonaire.

CONCLUSIONS

Nous devons dire que la pathogénie des troubles de la coagulation chez les tuberculeux pulmonaires est mal élucidée, probablement variable suivant les cas, certainement complexe dans tous. Elle paraît être la résultante de l'insuffisance des divers organes plasmato-formateurs au premier rang desquels on peut placer le foie et les poumons.

La rate et les éléments figurés jouent un rôle vraisemblable, mais non défini.

Peut-être faut-il voir dans les altérations du système réticulo-endothélial le principal facteur de perturbations plasmatiques.

La tuberculose peut enfin rencontrer chez certains sujets un terrain spécial, le terrain cholémique, caractérisé par les tares sanguines que la bacilliose est capable de provoquer elle-même chez d'autres sujets. Alors que sous l'influence de la tuberculose on voit la cholémie normale diminuer, au cas de cholémie préexistante, cet état dyscrasique tient certainement sous sa dépendance, quoique dans un nombre de cas limité, le caractère particulièrement hémorragique de la tuberculose pulmonaire ou la perturbation sanguine concomitante.

Déductions thérapeutiques

1. — La constatation de l'allongement du T.C. au cours de la tuberculose pulmonaire doit-elle entraîner une sanction thérapeutique, en dehors de la thérapeutique d'urgence au cours d'une hémorragie ?

1° L'importance pathologique de ce trouble de coagulation comme tel n'est habituellement pas de premier ordre. L'hypocoagulabilité sanguine a cependant une importance considérable dans les cas où elle prédispose à une abondance particulière des hémoptysies. Sans que nous puissions d'ailleurs faire toujours la constatation inverse et voir les sujets à T.C. normal à l'abri des hémoptysies importantes, nous devons cependant chercher à diminuer le T.C. par la thérapeutique.

2° Nous venons d'admettre que les altérations plasmatiques au cours de la tuberculose pulmonaire ont souvent pour origine une insuffisance hépatique plus ou moins manifeste. Les troubles de la coagulation faisant presque partie du syndrome de toutes les insuffisances hépatiques, même atténuées, leur constatation doit faire soupçonner le déficit fonctionnel du foie.

Facteur anergisant au cours de la tuberculose, l'insuffisance hépatique est grave à titres divers sur lesquels nous n'avons pas à insister. Elle aggrave indi-

rectement le pronostic, lorsqu'elle est assez marquée, en rendant dangereuses certaines thérapeutiques comme l'aurothérapie, si on ne parvient pas à améliorer le trouble hépatique par un traitement approprié, poursuivi concurremment avec le traitement par les sels d'or.

Avant toute cure chrysothérapique, la recherche du T.C. pourrait être faite et renseignerait dans une certaine mesure sur l'état fonctionnel du foie.

A titre de symptôme révélateur d'une insuffisance hépatique, l'hypocoagulabilité sanguine nécessite donc l'institution d'une thérapeutique dirigée en premier lieu contre le trouble hépatique, mais agissant secondairement sur la modification du T.C.

Les effets du traitement pourront être suivis par leur retentissement sur la valeur du T.C. dont la recherche est particulièrement simple.

II. — Doublement indiquée, quelle doit être la thérapeutique de l'hypocoagulabilité sanguine chez les tuberculeux ?

L'étude de l'action des différentes substances thérapeutiques sur la coagulation du sang chez les tuberculeux mériterait une étude spéciale et approfondie.

Nous nous bornerons à relever la constance des résultats obtenus par l'opothérapie hépatique expérimentée chez 23 de nos malades. Mais les effets de cette thérapeutique ont été particulièrement manifestes dans cinq cas où l'extrait avait été administré par la voie parentérale et à doses fortes, en utilisant une solution concentrée et purifiée dont chaque centimètre cube représente 10 grammes de poudre de foie, soit

sensiblement 30 grammes de foie frais. Nous faisons, par cure, dix injections intramusculaires de 1 cc. de cet extrait.

Nous avons donc fréquemment constaté les résultats de la thérapeutique spécifique au cas d'insuffisance hépatique certaine, à condition qu'il n'y ait pas déchéance complète de l'organe et que le foie soit encore capable de réagir à l'excitant que constitue l'extrait à son égard.

Mais en outre, nous avons vu l'opothérapie hépatique agir même dans les cas où son action est en quelque sorte injustifiée parce que les troubles constatés n'ont que des rapports pathogéniques vagues, mal précisés, inexistants peut-être, avec un déficit hépatique : irrétractilité du caillot, troubles de la coagulation chez les cholémiques.

Conclusions générales

1° La tuberculose pulmonaire s'accompagne d'un syndrome sanguin dont les caractéristiques sont, pour la plupart, encore mal déterminées et inconstantes.

2° Parmi les différentes altérations sanguines signalées, l'une d'elles, l'allongement du temps de coagulation nous a paru être remarquablement constante et témoigner, en quelque sorte, de toutes les autres.

3° Les autres signes qui manifestent une perturbation de la fonction de coagulation: coagulation plasmatique, irrétractilité du caillot, anomalies du temps de saignement, peuvent accompagner l'allongement du temps de coagulation, mais leur constatation est irrégulière. Le groupement de ces symptômes est, en général, capricieux. Dans certains cas cependant un véritable état hémophilique survient au cours de la tuberculose.

4° La pathogénie de l'hypocoagulabilité sanguine observée est impossible à élucider dans sa réalité complexe. Cependant, nous en saisissons des facteurs importants, sinon prédominants dans certains cas. Parmi ceux-ci sont les déficiences viscérales: hépatique, pulmonaire et l'insuffisance du système réticulo-endothélial.

5° L'étude du temps de coagulation a un certain intérêt pronostique.

a) Grossièrement parallèle à l'évolution de la tuberculose pulmonaire, le temps de coagulation ne peut cependant pas donner des indications comparables à celles qui nous sont fournies par d'autres recherches humorales, celle de la vitesse de sédimentation des hématies, en particulier.

b) Dans les hémoptysies, l'hypocoagulabilité sanguine peut être un facteur aggravant, mais non déterminant de l'hémorragie.

c) Une valeur pronostique peut-être plus sérieuse peut lui être accordée dans les cas où l'allongement du temps de coagulation est révélateur d'une insuffisance hépatique dont les variations s'expriment par les modifications résultantes de la coagulation.

6° La constatation d'un allongement du temps de coagulation au cours de la tuberculose appelle un traitement approprié.

Chez un certain nombre de nos malades, nous avons remarqué les résultats heureux de l'opothérapie hépatique, qu'elle ait été indiquée ou non par la constatation d'une déficience hépatique.

Bibliographie

Note. — Nous ne donnons ici qu'une bibliographie réduite des ouvrages concernant les Généralités. Les travaux cités sont ceux qui nous ont particulièrement servi pour notre étude ou ceux auxquels on pourra se reporter pour trouver des renseignements bibliographiques plus complets.

GÉNÉRALITÉS SUR LA COAGULATION DU SANG - MÉCANISME TECHNIQUES DE MESURE DU TEMPS DE COAGULATION VITESSE DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

ACHARD (Ch.) et BINET (L.). — Mesure du temps de coagulation du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 845.

AGASSE-LAFONT — Applications pratiques du laboratoire à la clinique. 5^e édition.

ARTHUS (André). — De l'action coagulante des tissus vasculaires. *C. R. Soc. de Biologie*, Paris, 29 mars 1931, T. I, p. 1067.

BÉNARD et TISSIER. — Maladies du sang. *Traité de Brouardel, Gilbert et Thoinot*, Baillière, édit., 1931.

BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'Hématologie, Paris, 1904.

BINET (L.). — Différents procédés d'étude de la coagulation sanguine. *Presse Médicale*, 3 mai 1917, p. 255.

BLOCH (Marcel). — La coagulation du sang. Mesure clinique. Thèse, Paris, 1913-1914.

— Clinique de la coagulation sanguine. *Journal Médical français*, Paris, 1922, p. 9-13.

BORDET et GENGOU. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1904.

- BORDET (Paul). — Mode d'action du chloroforme sur la coagulation du sang et propriétés de l'antithrombine normale. *Arch. Internationales de Physiologie*, 1929, t. XXXX, p. 47-87.
- BOUCHARD. — Coagulation du sang en tubes capillaires. *Presse Médicale*, 18 avril 1908, p. 254.
- BRODIE (G.) et RUSSEL (E.). — Détermination du temps de coagulation du sang. *Journal of Physiology*, mai 1897, p. 403.
- CANNUYT. — Traitement prophylactique des hémorragies post-opératoires. *Congrès d'Oto-rhino-laryngologie*, Paris, octobre 1935.
- CARRACIDO (J.-R.). — Coagulation du sang (XV^e Congrès international de Médecine, Section de Physiologie, 19-26 avril 1906). *C. R. Presse Médicale*, 25 avril 1906, p. 265.
- CIUFFINI (P.). — Méthode pour l'étude de la coagulation du sang. *Il Policlinico* (Sez. medica), 1908, fasc. 1, p. 17.
- CORALHAN (M.) et GALLART-MONES (F.). — La coagulation du sang et sa valeur pronostique en chirurgie. *El siglo medico*, Madrid, T. LXVI, 1^{er} et 8 novembre 1919.
- CZUBALSKI. — Modifications de la coagulation et de la constitution du sang pendant la digestion. *Le Sang*, n^o 6, p. 748, 1929.
- DELEZENNE. — Coagulation du sang chez les vertébrés. *C. R. Société de Biologie*, 22 mai 1897.
- Sérum antileucocytaire et action sur la coagulation du sang. *C. R. de la séance de l'Académie des Sciences* du 2 avril 1900; *Semaine Médicale*, 1900, p. 122.
- DENK et HELLEMANN. — Applications à la chirurgie de l'indice de coagulabilité sanguine. 38^e Congrès de la Société allemande de Chirurgie, Berlin, 14-17 avril 1909.
- DOYON. — Conditions de l'incoagulabilité du sang circulant. Rapport de l'incoagulabilité sanguine avec les hémorragies intestinales. XII^e Congrès français de Médecine, Lyon, 1911, p. 423.

- FEISSLY. — Mesuration de la coagulabilité du sang. *XIV^e Congrès de Médecine français*, Strasbourg, 1921, p. 296.
- Physio-pathologie des troubles de la coagulation dans les états hémophiliques. *XI^{le} Congrès de Médecine français*, Paris, 1922, p. 255.
- FISCHER (A.) et SCHMITZ (A.). — Uber den Reaktionsmekanismus der Blutgerinnung. *Biochem. Zt.*, 1933, t. CCLIX, p. 67.
- FLANDIN (Ch.) et TZANCK. — Une technique clinique rapide pour la mesure de la coagulation sanguine. Procédé de la seringue. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 février 1930, p. 192.
- FORESTIER (J.). — L'épreuve de la sédimentation des hématies par la méthode de WESTERGREN. *Monde Médical*, 15 juillet 1931.
- GENIEUL (R.). — Méthodes pour déterminer le début de la coagulation sanguine. *Thèse*, Bordeaux, 1905-1906, n° 131.
- GILBERT et CARNOT. — De l'opothérapie hépatique dans les hémorragies. *Bulletin Soc. de Biol.*, 8 mai 1897, p. 445.
- GILBERT et LEREBoullet. — La cholémie simple familiale. *Semaine Médicale*, 24 juillet 1901, p. 241.
- GRODNITZKY (B.). — Renseignements que l'on peut tirer de l'étude de la sédimentation globulaire. *Le Monde Médical*, 1^{er} octobre 1932.
- HAÏK (H.). — Coagulation du sang; procédé de la seringue. *Thèse*, Paris, 1930.
- HASHACK (W.). — Test of globulin content of serum. Method for determining coagulability. *Klinische W'ochenschrift*, Berlin, 8 octobre 1932, p. 1706-1708.
- HAYEM. — De l'examen du sang au point de vue du diagnostic des maladies aiguës. (Congrès de Blois de l'Association Française pour l'avancement des Sciences); *Semaine Médicale*, 11 septembre 1884, p. 360.
- LAMPERT (H.). — Die physikalische Seite des Blutgerinnungsproblems und ihre praktische Bedeutung. *Presse Médicale*, 17 septembre 1932, p. 1426.

- LENOBLE (G.). — Estimation du temps de coagulation du sang « in vitro » par le procédé de la bulle d'air. *Académie de Médecine*, 7 novembre 1916.
- LUMIÈRE (A.) et M^{lle} SONNERY. — Vitesse de sédimentation et hyperthermie. *C. R. Société de Biologie*, t. 112, 1933, p. 414.
- MARTINET. — Coagulabilité sanguine. *Presse Médicale*, 7 septembre 1921, p. 1309.
- MAS y MAGRO (F.). — Estudios experimentales sobre la coagulation de la sangre. Determinacion del tempo de coagulation. *Archivos de cardiol. y hematologia*, Madrid, 1924, p. 288-294.
- Les effets du phosphore de zinc et du chlorure de chaux sur la teneur du sang en fibrinogène et le temps de coagulation. *Le Sang*, n° 5, 1931.
- MILIAN. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang. *C. R. de la Société de Biologie*, 25 mai 1901.
- Influence de la peau sur la coagulabilité sanguine. *C. R. de la Société de Biologie*, 1^{er} juin 1901.
- Technique pour l'étude clinique de la coagulation du sang. *Société Médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1901.
- Variations de la coagulation du sang pendant une même hémorragie. *C. R. de la Société de Biologie*, 29 juin 1901.
- Les causes d'erreur dans l'étude clinique de la coagulabilité sanguine. *Presse Médicale*, 30 mars 1904, p. 202.
- MORAVITZ (P.). — Haemorrhage and coagulation time their relation and their clinical significance. *Med. Weekbl. Anst.*, 1921-1922, p. 569-574.
- Die Blutgerinnung. Methoden ihren Erforschung, in Abderhalden. *Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Berl. in Wien*, 1924, Teil 3, p. 187-262.
- MOSINGER (M.) et GRIMAUD (R.). — La sédimentation globulaire. Son application à l'hydrologie. Baillière, édit., 1929.
- NOLF (P.). — Physio-pathologie de la coagulation du sang. *Discussion au XIII^e Congrès français de Médecine*, Paris, 1912, p. 257.

- De quelques travaux sur la physiologie de la coagulation du sang. *Le Sang*, n° 3, 1936, p. 257-278.
- PERRIN (M.). — Le renforcement thérapeutique de la coagulabilité sanguine. *Médecine*, Paris, 1924-1925, p. 475-478.
- La sédimentation globulaire, méthode d'appréciation de certaines actions thérapeutiques. *Bulletin général de Thérapeutique*, octobre 1928, t. 179, n° 8, p. 351.
- PERRIN (M.) et HANNS (A.). — Glandes endocrines ou organes analogues et coagulation du sang. *Archives des Maladies du Cœur*, n° d'octobre 1922.
- Les glandes à sécrétion interne et le sang. *Progrès Médical*, n° 46, 18 novembre 1922.
- Méthode pratique d'appréciation du début macroscopique de la coagulation du sang. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Réunion de Nancy, 28 novembre 1922, t. LXXXVII, p. 1215.
- ROGER (H.) et BINET (L.). — Action du poumon sur la coagulation du sang et sur le métabolisme des hydrates de carbone et des graisses. *Journal médical français*, juillet 1927, p. 277-283.
- ROGER, WIDAL et TEISSIER. — *Traité de Médecine*.
- ROMME. — Coagulation du sang et rétraction du caillot. *Presse Médicale*, 26 octobre 1907, p. 698.
- ROSENTHAL (G.). — Coagulation sanguine en seringue capsulée. *C. R. Soc. française d'Hématologie*, 5 février 1934.
- ROSKAM (J.). — Nécessité et légitimité de la notion du temps de saignement moyen. *C. R. de la Société de Biologie*, I, 1933, p. 166-169.
- SABRAZÈS (J.). — Procédés pratiques pour déterminer au lit du malade le début de la coagulation du sang et pour faciliter l'examen du caillot et du sérum. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1905, T. XXV, p. 196.
- SCHLOSSMANN. — Valeur actuelle de l'examen du sang au point de vue de sa coagulabilité. *Presse Médicale*, 15 mai 1913, p. 402.

- SHIGERU TAKENAKA. — Studies of blood coagulation curves of healthy and diseased Persons. *Acta scholae Medicinalis Universitatis Imperialis in Kioto*, Vol. XV, Fasc. III, 19 janvier 1933, p. 245-260.
- SMITH (H.-P.), WARNER (E.-D.) et BRINKOW (R.-M.). — Extrait pulmonaire et coagulation du sang. *Am. J. Physiol.*, 1^{er} janvier 1934, p. 63-85.
- TOURAINE (A.). — Sang et organes hématopoïétiques. Masson, éditeurs, 1935.
- WEIL (P.-E.). — Le temps de saignement expérimental. *C. R. de la Société de Biologie*, 1913, p. 590.
- Examen de la coagulation du sang en chirurgie. *Presse Médicale*, 12 avril 1917, p. 209.
- WEIL (P.-E.) et BLOCH (M.). — Sang et organes hématopoïétiques. *Précis de Pathologie médicale*, T. V, 1931. Masson, édit.
- WEIL (P.-E.) et PERLÈS (S.). — Etude de la coagulation du sang faite en gros et petits tubes. *C. R. Société française d'Hématologie*, 1934, 5 juillet.
- WESTERGREN (A.). — Die Senkungsreaktion. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, Band 26, 1924.
- ZZENES (A.). — Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1925, p. 719.

GÉNÉRALITÉS SUR LE SANG DES TUBERCULEUX

- ACCORIMBONI (M.). — Sul valore della siera coagulazione di Weltmann per la diagnosi qualitativa della tuberculosi pulmonare. *Giornale di Tisiologia*, 31 mars 1933, p. 49-57.
- ARLOING (F.) et BRISSAUD. — XII^e Congrès français de Médecine, 23 octobre 1911.
- ARNETH (J.-A.) et BARTH. — *Münchn. Med. Woch.*, 1905, n^o 2, Leipzig.
- BALANESCO, ZAMFIR, CERIN et STANESCO. — Contribution à l'étude du Ca, du K, du P et de la cholestérine au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire. *Le Sang*, 1935, p. 67.

- BÉTHOUX (L.) et GÉNIN (R.). — La sédimentation globulaire au cours de la tuberculose pulmonaire chronique dans la pratique sanatoriale et préventoriale. *Revue de la Tuberculose*, t. I, n° 2, février 1935.
- BERNARD (L.), DEBRÉ et PORAK. — Soc. méd. Hôp. Paris, 27 juin 1913.
- BEZANÇON, DE JONG et DE SERBONNES. — *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, janvier 1910, p. 32; Congrès de Lille, 1909.
- BOUCHER (H.). — Recherches hématologiques chez les tuberculeux pulmonaires traités en haute altitude. *Revue de la Tuberculose*, mars 1935, t. I, n° 3.
- BRISSAUD. — Thèse de Lyon, 1912.
- CAIN. — Thèse Paris, 1912.
- DIMITRESCO, MANTE et ALEXANDRESCO. — Contribution à l'étude de la viscosité sanguine totale chez les tuberculeux pulmonaires. *Paris Médical*, 25 septembre 1926, p. 238-241.
- DUFOURT. — *Journal de Phys. et de Path. gén.*, décembre 1919, p. 585.
- FAURE-BEAULIEU. — *Revue de la Tuberculose*, t. VIII, 1911, n° 3, p. 157.
- HALBORN. — *Revue de la Tuberculose*, 1903, p. 319.
- HOURIET (J.-H.). — Sédimentation globulaire et évolution radiologique des lésions tuberculeuses. *Bulletin médical de Leysin*, n° 105, mai 1929.
- JUDLOCK (W.). — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 10, 6 mars 1925, p. 391.
- KURAKANE (F.). — Relations entre la teneur en sels de calcium et en chlore du sérum, et la vitesse de sédimentation des hématies. *Kekkahu Organ of the Japanese Association for tuberculosis*, 24 septembre 1934, vol. XII, n° 9.
- KURAKANE (F.) et MESAKA (T.). — Variations de la teneur en sels organiques (Ca, Na, K et Cl) et du sucre dans le sang après l'hémoptysie. *Kekkahu Organ of the Japanese Association for tuberculosis*, 24 novembre 1934, vol. XII, n° 11.

- LEITNER. — Le sang chez les tuberculeux. *Zeitschrift für Tuberkulose*, t. 72, n^{os} 5 et 6, 1935, p. 343-377.
- LUTHY (F.). — Klinische Untersuchungen über Serumeiweißkörper bei Lungentuberkulose. *Schweitzer Mediz. Wochenschrift*, 15 décembre 1927, n^o 48, p. 993.
- MEDLAR et KASTLIN. — *The Am. J. of the med. sc.*, vol. CLXXIII, n^o 6, juin 1927.
- MEERSEMAN (F.) et SÉGUIN (H.). — Recherches sur la calcémie au cours de certains états tuberculeux. *Revue de la Tuberkulose*, t. I, n^o 5, mai 1935.
- MICHELS. — *Zentralbl. f. d. gesamte Tuberkuloseforschung*, t. XXIII, fasc. 4 et 5, 24 novembre 1924 et 15 décembre 1924.
- NANNINI (G.) et DAVOLIO-MARANI (B.). — La siero-coagulation di Weltmann nella tubercolosi polmonare nei confronti em la velocita di sedimentazione delle emazie. *Rivista di Pathologia e Clinica della tubercolosi*, 30 juin 1932, 6, p. 515-522.
- D'ŒLSNITZ. — Thèse Paris, 1903.
- OLIVIER et SLIOSBERG (A.). — Etude comparée des modifications sanguines observées au cours de la tuberculose pulmonaire en rapport avec le degré d'activité des lésions. 7^e Congrès national de la Tuberculose, Bordeaux 30 mai-3 juin 1931.
- PANZA (P.-I.) et DUCCO. — Le sang dans la tuberculose. *Semana Medica*, 5 janvier 1928, p. 33-35.
- PAVILLARD. — Thèse Paris, 1900.
- RICHARD (G.). — Le sang des tuberculeux. *Province Médicale*, n^{os} 15 et 18, 11 avril et 2 mai 1908.
- RIEUX et LE BOURDELLÈS. — Tuberculose des organes hématopoïétiques. Le sang dans la tuberculose. Doin édit., Paris, 1933.
- ROUTABOUL. — Thèse Lyon, 1911.
- SCHINERCHMANN (G.). — De la viscosité sanguine dans la tuberculose pulmonaire. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose*, 21 avril 1927, p. 183-196.

- SIMON et SPILLMANN (L.). — Le sang dans la tuberculose pulmonaire. Congrès international de la Tuberculose, 1905, p. 432.
- SMITH. — *Am. J. of the med. Sc.*, août 1931, p. 21.
- STÉPHANI. — *Revue de la Tuberculose*, février 1928, p. 52.
- WELTMANN (O.) et PAULA (F.). — Die Beurteilung der Lungentuberculose nach Senkung, Blutbild und Koagulationsband. *Zeitschrift für Klinische Medizin*, Berlin, 1931, p. 644-662.
- YUMIWO YOKOI. — *Kekkaku (J. of. Tub.)*, vol. III, n° 2, mars 1925.

COAGULABILITÉ SANGUINE CHEZ LES TUBERCULEUX

- BERNARD (L.) et THOYER. — Les temps de saignement et de coagulation dans les hémoptysies de la tuberculose pulmonaire. *Annales de Médecine*, avril 1929, p. 410-420.
- BURNE (C.-F.) et LION (T.-C.). — De l'action de l'hormone parathyroïdienne sur la coagulation du sang avec considération particulière dans l'hémoptysie tuberculeuse. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose*, janvier 1932, p. 154-163.
- BURNS (N.-B.) et YOUNG (A.-E.). — Coagulation time of blood specimens from tuberculous patients. *The American Journal of the medical science*, 1918, p. 797-804.
- CAHN (T.). — Coagulation of blood in lungtuberculosis. *Moskowsky Meditsinski Journal in Moskow*, 1927, p. 25, n° 6-7.
- HADZLEMANUIL (D.). — Über die Geringzeit des Blutes im Verlauf der Lungentuberkulose. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose*, 1933, p. 428-432.
- MAS y MAGRO (F.). — Coagulation du sang dans la tuberculose. *Revista medica de Barcelona*, novembre 1925, t. IV, p. 464-471.
- MISIEWICZ (J.). — Hémoptysies et états hémorragiques au cours de la tuberculose pulmonaire. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, IV, 4 décembre 1926, p. 707.

- PAGEL (W.). — Pathogénie de l'hémorragie pulmonaire dans la tuberculose. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose*, 16 juillet 1927, p. 631-635.
- PINSCHOF (J.). — Clinical importance of rapidity of coagulation of citrated blood, especially in pulmonary tuberculosis. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Haarlem*, 1924, p. 3012-3018.
- RESINELLI (G.). — Influsso del calcio sulla coagulabilità sanguina e sulla formula ematica nei tubercolosi (Contributo sperimentale terapeutica). *Rivista di Pathologia e Clinica della Tuberculosis*, 30 avril 1931, 6, p. 515-522.
- STERNBERG (T.). — Sur le facteur de coagulation dans les hémorragies pulmonaires. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose*, 21 avril 1927, p. 178-183.
- STORZ (Hans) et SCHUNGBAUM (Hans). — Contribution clinique à la pathologie de la coagulation du sang. *Klinische Wochenschrift*, t. XII, n° 5, 4 février 1933.
- TAKASHIMA (M.). — Blood coagulation effects of exudates and transudates. *Acta scholae medicinalis universitatis imperialis in Kioto*, 1933, t. 16, p. 230-236.
-

Table des Matières

PREFACE	9
GÉNÉRALITÉS SUR LE SANG DES TUBERCULEUX.....	9
1° Globules rouges et valeur globulaire; hémoglobine	10
2° Numération des globules blancs et formule leucocytaire	11
3° Plaquettes sanguines	13
4° Composition chimique du plasma	14
5° Fonction de coagulation du sang	16
LA COAGULATION DU SANG CHEZ LES TUBERCULEUX.....	17
Historique et état actuel de la question.....	17
TECHNIQUE DE MESURE DU TEMPS DE COAGULATION DU SANG	25
RÉSULTATS GÉNÉRAUX DES RECHERCHES SUR LE TEMPS DE COAGULATION A L'HÔPITAL-SANATORIUM VILLEMIX	29
FORMES ANATOMO-CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE ET T.C.....	31
HÉMORRAGIES CHEZ LES TUBERCULEUX ET T.C.	33
I. T.C. dans la tuberculose hémorragique à distance d'une hémoptysie	33

II. T.C. au cours des hémorragies chez les tuberculeux	39
1° T.C. et hémoptyses	39
2° T.C. et hémorragie menstruelle	43
III. T.C. dans la tuberculose non hémorragique..	47
T.C. et temps de saignement expérimental chez les tuberculeux	50
Conclusions	52
FIÈVRE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE ET T.C.	55
ÉVOLUTION DE LA TUBERCULOSE ET T.C.	57
Sédimentation globulaire et T.C.	58
Technique utilisée pour l'étude de la vitesse de sédimentation	60
Résultats	62
Conclusions	67
T.C. ET AUTRES ANOMALIES SANGUINES	69
I. Coagulation sanguine en tubes de verre	69
II. Modifications sanguines histologiques	71
Conclusions	74
PATHOGÉNIE DE L'HYPOGOAGULABILITÉ SANGUINE CHEZ LES TUBERCULEUX	77
Généralités sur le mécanisme de la coagulation....	77
Organes producteurs des substances coagulantes..	79
Origine des anomalies de la constitution plasmatique	80

— III —

Origine des troubles de la coagulation chez les tuberculeux	80
Rôle du foie	81
Rôle de la rate	85
Rôle des poumons	85
Rôle des éléments figurés	86
Rôle du système réticulo-endothélial	86
Rôle du terrain	88
Conclusions	91
DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES	93
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	97
BIBLIOGRAPHIE	99

VU :
Nancy, le 22 Avril 1936.
Le Président de Thèse,
Maurice PERRIN.

VU ET APPROUVÉ :
Nancy, le 23 Avril 1936.
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
SPILMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Nancy, le 24 Avril 1936.
Le Recteur de l'Académie,
BRUNTZ.
Président du Conseil de l'Université.

